

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

N°

935

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Ernest KODO

né en 1927 au Cameroun

Présentée et soutenue publiquement le : 1961

Contribution à l'étude :

"DE LA STRUCTURE MORPHOLOGIQUE ET ANTIGENIQUE
DU TREPONEME PERTENUE DU PIAN"

Président : Mr. ROBERT FASQUELLE, Professeur.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Ernest KODO

né en 1927 au Cameroun

Présentée et soutenue publiquement le :

Contribution à l'étude :

"DE LA STRUCTURE MORPHOLOGIQUE ET ANTIGENIQUE
DU TREPONEME PERTENUE DU PIAN"

Président : Mr. ROBERT FASQUELLE, Professeur.

RECEIVED BY MEDICAL DEPT. 1917

THESE

DOCTORAT EN MEDECINE

Présentée par
M. le Dr. J. B. B. B.



ON LA STABILITE DES MOLECULES DE L'AZOTE

Présentée par M. le Dr. J. B. B. B.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

ASSESEUR. Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

		MM.
Anatomie.		DELMAS (A.)
Anatomie pathologique		DELARUE (J.)
Anesthésiologie.		BAUMANN (J.)
Biochimie médicale.		JAYLE (M. F.)
» » (Prof: à titre personnel)		ETTORI (J.)
» » (Prof: à titre personnel)		SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports		CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale.		FAUVERT (R.)
» » (Prof: à titre personnel)		BOURLIERE (F.)
Cancérologie médicale et sociale		BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		MOUQUIN (M.)
	Beaujon	SICARD (A.)
	Cochin	N.
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales	Pitié	GORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
	Tenon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)		MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		N.
	Boucicaut	LENÈGRE (J.)
	Broussais	SOULIÉ (P.)
Cliniques médicales	Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	St-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LAGOMME (M.)
	Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)		LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)		BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		N.
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)		N.
Embryologie		GIROUD (A.)
» » (Prof: à titre personnel)		TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)		SÈZE (S. de)
Histologie		VERNE (J.)

Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	MM.	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive		JOANNON (P.)
» » (Prof ^r à titre personnel)		DEPARIS (M.)
Médecine du Travail		DESOILLE (H.)
Médecine légale		PIÉDELÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)		FASQUELLE (R.)
Parasitologie		GALLIARD (H.)
» (Prof ^r à titre personnel)		BRUMPT (L. C.)
Pathologie chirurgicale		COUVELAIRE (R.)
» (Prof ^r à titre personnel)		LAURENCE (G.)
Pathologie exotique		LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée		MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale		MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire		TURIAF (F.)
Pathologie et thérapeutique générales		BOUDIN (G.)
Pharmacologie		CHEYMOL (J.)
» (Prof ^r à titre personnel)		LÉVY (Mlle J.)
Physiologie		BINET (L.)
» (Prof ^r à titre personnel)		BARGETON (D.)
» » »		PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricale		LEPAGE (F.)
Physique médicale		DOGNON (A.)
» » (Prof ^r à titre personnel)		DJOURNO (A.)
Radiologie médicale		DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale		LÉGER (L.)
Thérapeutique		CONTE (M.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie.	{ CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)	Ophthalmologie.	{ BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. BUSSEY (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Orthopédie.	{ JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Anesthésiologie.	VOURC'H (G.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Bactériologie.	{ BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)	Parasitologie.	OHABAUD (A.)
Biochimie médicale.	{ DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONOSKI (J.), m. conf.		{ BARGAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (G.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.)	Pathologie chirurgicale	{ FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Carcinologie.	{ DENOIX (P.) MATHE (G.)	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Dermato-Syphiligraphie.	DUPERRAT (B.)	Pathologie expérimentale	{ CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) RICHEL (G.)
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)		{ AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAGNE (P.), m. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (G.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Ch.) LESOBRE (R.) MACREZ (O.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) pr. s. ch. ROYER (P.) WOLFFROMM (R.)
Hématologie	{ BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)		
Histologie.	{ COUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Hydrologie	CORNET (A.)		
Hygiène.	{ BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (Mlle L.)		
Maladies infectieuses	{ BASTIN (R.) DUPONT (V.)		
Médecine légale.	{ DEROBERT (L.), pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)		
Médecine du travail.	ALBAHARY (G.)		
Neurologie.	LHERMITTE (F.)		
Obstétrique	{ GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)		

	MM.		MM.
Pédiatrie-Puériculture . . .	JOSEPH (R.)	Pneumo phtisiologie . . .	KREIS (B.)
	MANDE (R.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
	MOZZICONACCI (P.)	Psychiatrie infantile . . .	DUCHÉJ (D.)
	POLONOVSKI (C.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Pharmacologie	ROSSIER (A.)	Stomatologie	GERNÉA (P.)
	BOISSIER (J.)		CHAPUT (M ^{me} A.), m.c. agr.
Physiologie	LECHAT (P.)		GRELLET (M.)
Physique médicale	DEJOURS (P.)	Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)
	GOUGEROT (L.), m. conf.		LAMOTTE (M.)
	pr. s. ch.	Urologie	QUENU (L.)
	KELLERSHOHN		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE	Clinique obstétricale . . .	GRASSET (J.)
Clinique chirurgicale . . .	ABOULKER (P.)		MAYER (M.)
	ABELINE (A.), pr. s. ch.	Clinique ophtalmologique .	RAVINA (J.)
	HUGUIER (J.)		DESIGNES (P.)
	OLIVIER (G.)		OFFRET (G.)
	PADOVANI (P.)	Clinique oto-rhino-laryngo-	
	POILLEUX (F.)	logique	MADURO (R.)
	ROUX (M.)	Clinique pédiatrique et pué-	
Clinique médicale	VERNE (J.-M.)	riculture	LAPLANE (R.)
	DOMART (A.)	Clinique psychiatrique . .	BARUK (H.)
	PERRAULT (M.)	Clinique urologique . . .	KUSS (R.)
	RAMBERT (P.)	Médecine légale	GAULTIER
	THIEFFRY (S.)		

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE	BOLTANSKI (E.)
	LAUNAY (G.)

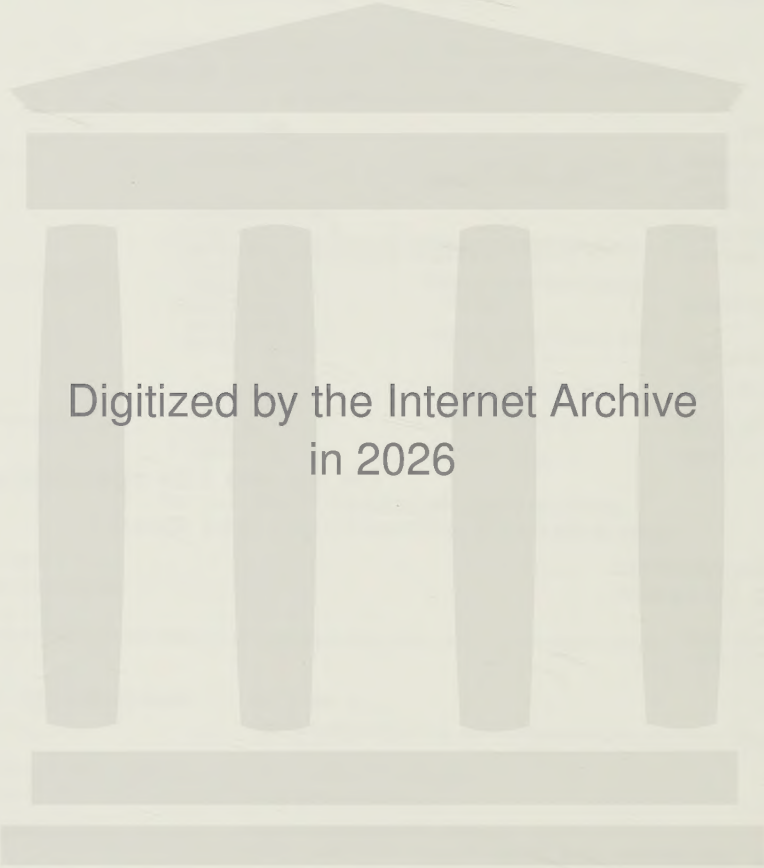
Secrétaire général de la Faculté . . .	M. LENA (J.)
Secrétaires	M ^{me} BEURLAND (H.), M ^{lle} CHAINTREUIL (G.), M ^{me} ROCHE (L.)
Conservateur en Chef	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
	Miles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Pays -

LE CAMEROUN

Un de ses fils reconnaissant.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A mes Parents

A ma Femme,

A mes Enfants,

A tous mes Amis.

A Monsieur le Professeur ROBERT FASQUELLE

Professeur de Bactériologie à la
Faculté de Médecine de Paris.

qui m'a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse.

Hommage très respectueux.

A tous mes Maitres

A Monsieur le Professeur Agrégé Bernard DUHAMEL

Chirurgien Chef de l'Hopital de
Saint-Louis sur Seine.

en témoignage de ma
reconnaissance pour
l'enseignement reçu dans
son service.

INTRODUCTION GENERALE

"Faire des mots" sur le Pian et la Syphilis est une vieille tradition bien connue des "Salles de Garde" normales, - tous les Médecins de France le savent. - Mais pour ceux de nos Confrères qui n'ont jamais vu un "Pianique" et pour lesquels le Pian est resté simplement "une question" sur l'une des maladies tropicales "les plus régulièrement rencontrées au-delà de TOM-BOUCTOU", et pour tous ceux qui, - comme nous -, se destinent à exercer "notre art" dans les Terres éloignées de Paris, telles l'Afrique et l'Asie Tropicales, nous avons voulu "faire plus sérieux" en présentant "en manière de rappel" une iconographie des manifestations typiques de la maladie, bien que notre but ne soit pas l'étude clinique du Pian. En outre, quelques pages seront consacrées aux Généralités, au Traitement et à la Prophylaxie de la maladie.

Jusqu'en 1952 le Pian pouvait être considéré comme "le parent" pauvre" de la Syphilis, laquelle avait toujours eu pour elle toutes les attentions des chercheurs, et aussi contre elle tous les grands moyens de lutte anti-vénérienne que l'on sait. C'est le premier Symposium International sur la lutte contre le Pian tenu à BANGKOK en 1952 qui attira "publiquement" l'attention des Médecins du Monde entier sur le fléau social que constituait cette maladie dans les Pays Chauds. Depuis cette date beaucoup de recherches ont été faites sur le Pian et son agent pathogène le TREPONEMA PERTENUE CASTELLANI 1905. Notre travail n'intéressera que la "STRUCTURE DU TREPONEME PERTENUE" du double point de vue morphologique et antigénique. Les chapitres essen-

tiels seront donc consacrés à la Morphologie, aux Anti-
corps et aux Antigènes de ce germe.

Si l'étude morphologique des Tréponèmes est de nos jours relativement aisée, -grâce au microscope électronique et aux perfectionnements des techniques d'ombrage, il n'en est pas ainsi en ce qui concerne les analyses chimique et immunologique de ces germes, la difficulté majeure étant l'impossibilité de cultiver artificiellement les Tréponèmes pathogènes. Nous serons donc "forcément" incomplet. Par ailleurs nous avons volontairement laissé de côté la Maladie expérimentale et le problème encore mal résolu de l'Immuno-adhérence du Tréponème du Pian.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

Nous remercions infiniment les Editions de l'A. G. E. M. P. de Paris qui ont bien voulu mettre à notre disposition leur Service "Photographie - Polycopie" pour l'impression de cette Thèse, avec des conditions de réalisation et des délais de fabrication absolument imbattables.

- 1ère partie

Généralités sur le Pian

Rappels clinique et historique

- 2ème partie

Caractères physiques du Tréponème pertenué

- 3ème partie

Anticorps anti-Treponema pertenué.

- 4ème partie

Structure antigénique du Tréponème du Pian.

- 5ème partie

1. Recherches à poursuivre pour les milieux de cultures, in vitro des Tréponèmes pathogènes.
2. Rôle des Pouvoirs Publics dans la lutte contre le Pian, en coopération avec l'O.M.S. au cours des "campagnes de masse" organisées dans les Pays Chauds

PREMIERE PARTIE

GENERALITES SUR LE PIAN

Première Partie

GENERALITES SUR LE PIAN.

- Définition, Synonymes et Historique du Pian
- Etude clinique très sommaire de la maladie
- Répartition géographique du Pian dans le Monde
- Epidémiologie
- Traitement actuel et Prophylaxie du Pian
 - Rôle de l'O. M. S. dans les campagnes de masse pour la lutte contre le Pian dans les Pays Tropicaux.
 - Prophylaxie du Pian - Problème de Gouvernement - (Responsabilités des Pouvoirs Publics).

DEFINITION ET RAPPEL HISTORIQUE DU PIAN .

DEFINITION DU PIAN

Le Pian est une maladie infectieuse tropicale spécifique, extrêmement contagieuse et inoculable, très répandue dans toute la zone intertropicale (Afrique - Asie - Océanie - Amérique du Sud) due au *Treponema Pertenué* de Castellani, et caractérisé entre autres lésions par une éruption cutanée érythémato-papilloma-teuse framboesiforme.

SYNONYMES

En raison de sa vaste répartition géographique et de l'emploi sans discernement et quelque peu abusif de termes vagues, le Pian porte une foule de noms, les uns empruntés à de nombreux dialectes locaux, les autres parfois purement fantaisistes.

Voici les synonymes les plus couramment utilisés de nos jours par les Spécialistes de Pathologie Tropicale :

Pian (Français)
 Framboesia (Allemand)
 Yaws (Anglais)
 Bouba ou Buba (Espagnol ou Portugais)
 Yaya (Iles Caraïbes)
 Parangi - (Indes)
 "Mal-de-Chicot" (Canada)
 Sassa - (Bamiléké)
 Mebata (Sud Cameroun)

HISTORIQUE DU PIAN

- En 897 et au début du X^e siècle deux Médecins Arabes ALI ABBAS et AVICENNA décrivent sous le nom de "sahafati" ou "safati" une affection dont les symptômes furent reconnus plus tard comme étant ceux de Pian.
- En 1478 Oviedo y Valdez, auteur Portugais fait une très belle description de la maladie dans un ouvrage intitulé "Histoire générale des Indes".
- En 1525 première description du Pian en Colombie
- En 1587 G. Suarez de SOUZA soupçonne les mouches domestiques d'être les agents de transmission du Pian en Jamaïque.
- En 1589 Un auteur Portugais inconnu est le premier à faire une distinction nette entre Syphilis et le Pian.
- En 1613 Un missionnaire Français : Yves d'Evreux emploie, le premier, le terme de "PIAN" pour désigner la maladie dans les rapports qu'il adresse d'Afrique Tropicale à ses Supérieurs ecclésiastiques à Paris.
- En 1627 J. Bontius signale la présence de Pian aux Indes Néerlandaises et fait une distinction entre Pian et Syphilis.
- En 1648 Piso décrit le Pian au Brésil dans "De Medecina Brasiliensis"
- En 1656 Rochefort retrouve le Pian aux Indes Occidentales (Amérique).
- En 1692 MANSON émet l'hypothèse que l'Afrique Tropicale serait le berceau, c'est-à-dire le foyer

primitif du Pian, d'où la maladie est partie à la conquête du monde.

En 1694 LABAT décrit le Pian au Caraïbes et prétend que c'est des Iles Caraïbes que serait partie la maladie.

En 1718 J. Bontius note le caractère endémo-épidémique du Pian dans les régions tropicales du continent américain et dans les îles de Sumatra, Java, etc... Il rapporte l'existence d'Hôpitaux spéciaux pour Pianiques esclaves noirs.

En 1769 Introduction du Pian en Ecosse par des marins retour du Nouveau-Monde et qui désignent l'affection par le mot "sibbens"

En 1789 on décrit une affection ressemblant au Pian en Irlande sous le nom de "button scurry"

En 1810 Au Canada on signale le Pian un peu partout : "Mal-de-Chicot"

En 1848 Des expériences d'inoculation sont tentées "avec succès" sur 40 esclaves Noirs, par le Médecin Français PAULET, avec de la sérosité prélevée sur des lésions papillomateuses framboesiformes typiques du Pian.

En 1881 Un autre Médecin Français CHARLOUIS inocula à 32 Chinois prisonniers d'abord le Pian, ensuite la Syphilis. Il constata que 28 sujets sur 32 n'étaient pas protégés contre la Syphilis, et que les 4 autres sujets présentaient seulement une Syphilis considérablement atténuée. Donc le Pian ne protège pas contre la Syphilis.

En 1896 Powell tente de cultiver in vitro un matériel prélevé sur des lésions typiques du Pian : vainement Seuls poussèrent des cocci qui, inoculés à l'animal, ne purent évidemment pas donner le Pian.

D'autres tentatives de culture restèrent également sans succès.

- En 1899 Nichols isole un cocci qui serait l'agent pathogène de la maladie pianique. Mais l'inoculation à l'animal ne put qu'infirmier son hypothèse.
- En 1901 Crespín signale un cas unique de Pian en Algérie.
- En 1905 CASTELLANI découvre le TREPONEME PERTENUE en Février, dans la sérosité des lésions pianiques typiques suintantes récentes.
- En 1906 CASTELLANI expérimente sur le Singe, à qui il inocule une suspension de Tréponèmes du Pian : tous les animaux font une maladie typique. Donc le Tréponème pertenué est bien l'agent pathogène du Pian. D'autre part, Castellani confirme expérimentalement les soupçons de G. Suarez de Souza sur le rôle de l'agent de transmission que semble jouer la mouche Hippelates pallipes.
- En 1907-1908 : LEVADITI inocule avec succès le Pian aux singes.
- En 1914 Thomson signale des cas de Pian à la Jamaïque.
- En 1916 NOGUCHI décrit avec beaucoup de détails des méthodes qui lui auraient, paraît-il, permis de cultiver in vitro avec succès des tréponèmes pathogènes de la Syphilis et du Pian. Mais les souches isolées par Noguchi devinrent AVIRULENTES dans les semaines qui suivirent leur conservation in vitro.
- NOGUCHI recommanda tout spécialement les milieux au sang frais dans du liquide d'ascite renfermant un fragment frais de testicule de

Lapin. Malheureusement aucun succès n'a encore confirmé depuis les espoirs de cet excellent chercheur dans le domaine de la culture des tréponèmes pathogène.

En 1925 CASTELLANI et d'autres auteurs signalent l'importance des conditions hydro-climatiques dans l'extension du Pian. Ils avaient constaté que la maladie sévissait avec une extrême ténacité dans les régions de plaine, chaudes et humides, tandis que les régions de montagne et froides étaient peu atteintes voire complètement épargnées par le Pian, aux Philippines et à Ceylan.

En Afrique Noire, où les populations vivaient encore à l'état nu et dans une très pénible promiscuité, de nombreux auteurs ne manquèrent point de noter la misère et le manque d'hygiène comme les causes favorisantes les plus importantes de l'endémicité du Pian dans cette région du monde.

ETUDE CLINIQUE SOMMAIRE DU PIAN

Le Pian est une affection très voisine de la Syphilis, aussi bien en raison de la ressemblance des agents causaux qu'en raison de la similitude extraordinairement frappante de la symptomatologie et de l'évolution des deux maladies. Comme pour la Syphilis, les anciens auteurs divisaient le Pian en trois périodes :

"primaire", "secondaire" et tertiaire".

De nos jours il est recommandé de respecter la terminologie internationale et de remplacer l'ancienne division par les termes :

"PIAN RECENT" et "PIAN TARDIF"

A. DEFINITION INTERNATIONALE DES LESIONS PIANQUES.

1° - PIAN RECENT

Les lésions pianiques "récentes" comprennent toutes celles que l'on considérait autrefois comme "primaires" et "secondaires". Il s'agit de toutes les manifestations de la maladie qui précèdent ou accompagnent les pianomes vrais, c'est-à-dire les lésions papillomateuses framboesiformes caractéristiques du Pian. Cette définition s'applique aux accidents des téguments, y compris naturellement la peau des régions palmaires et plantaires, des muqueuses, des os et des articulations.

2° - PIAN TARDIF

Les lésions pianiques "tardives" englobent toutes celles que les anciens auteurs appelaient "tertiaires". On sait que l'ulcère pianique est la lésion pianique tardive la plus caractéristique. Le Pian tardif comprendra donc toutes les lésions qui accompagnent ou qui suivent l'ulcère pianique. Les lésions pianiques tardives peuvent intéresser les téguments, les muqueuses, les os et les articulations.

B - SYMPOMATOLOGIE SOMMAIRE DU PIAN

1° - PIAN RECENT

a - INCUBATION

La période d'Incubation du Pian varie généralement de 12 à 18 jours, mais elle peut dépasser cette durée et atteindre plusieurs mois, (voire plusieurs années dans les formes latentes de la maladie).

b - LE CHANCRE PIANIQUE" ou LESION INITIALE DU PIAN

La lésion pianique initiale siège toujours au niveau de la "porte d'entrée" du Tréponème pertenué ; elle apparaît habituellement sous forme d'une "papule exulcérée" avec adénopathie satellite.

Le plus souvent cette exulcération passe inaperçue au début de la maladie. A sa période d'état, le chancre d'inoculation pianique est une ulcération arrondie ou ovalaire de 3 à 5 cm de diamètre, unique et à base molle à fond couleur rouge clair constitué par de petits bourgeons charnus humides mous et saignant facilement. Le chancre pianique est très prurigineux, ce qui entraîne parfois des lésions de grattage et de "ré-inoculation seconde" à son pourtour immédiat et quelquefois même à



Photo n°1 - (Pian récent)

Le chancre pianique typique :

la lésion initiale siège ici sur l'avant-bras et présente déjà l'aspect papillomateux framboesiforme caractéristique de la maladie.



Photo n°2 (Pian récent)

Le chancre pianique de la jambe droite :

la lésion initiale pianique est entourée de petites lésions papillomateuses d'auto-inoculation, chez un sujet non-traité, - vu 35 jours après le début du chancre pianique. - Remarquer la petite. mouche domestique - (Hippelates pallipes) - qui "se régale" sur la bordure gauche de la lésion (agent de transmission).

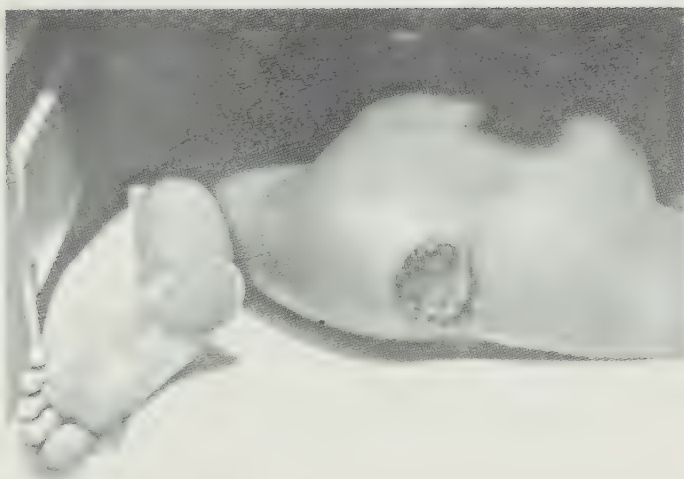
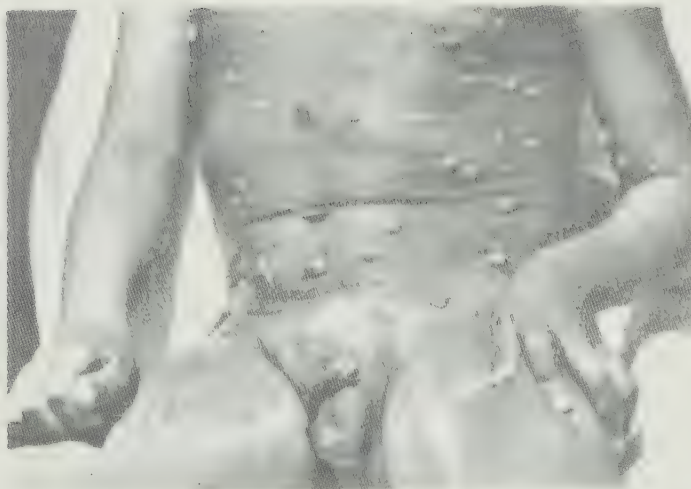


Photo n° 3 - (Pian récent)

- a - en haut : Le chancr planique de la fesse gauche. -
- b - en bas : Eruption généralisée de lésions papillomateuses framboesiformes chez un garçon de 6 ans non-traité , - vu 45 jours après le début du Pian



distance, sur les lèvres par exemple chez les jeunes enfants.

Le chancre pianique n'a aucune tendance à la guérison spontanée, au contraire il se phagédénise, s'étend et prend un "aspect jaune rosé" ulcéro-papillomateux.

Du point de vue différentiel avec le chancre syphilitique il faut se rappeler : que le Pian n'est pas une maladie vénérienne, que le chancre pianique siège presque toujours en dehors des régions génitales (dans les jambes pour 95 % des cas), que la base du chancre pianique est molle alors que celle du chancre syphilitique est franchement indurée. (photos n° 1 - 2 - 3).

Les mères ayant perdu leur immunité font assez souvent des récidives au sein ou aux hanches après contamination par la bouche ou les cuisses de leur enfant infecté (pour la simple raison du mode de portage des enfants "à califourchon" sur le dos de leur mère, en Afrique Noire).

c - LA RESEOLE PIANIQUE

Elle est constituée par des macules érythéteuses transitoires, extrêmement prurigineuses, généralisées sur tout le corps du malade, mais pouvant parfois passer inaperçue sur la peau des Noirs. La roséole pianique apparaît de 15 à 45 jours après le chancre pianique initial. Dans la plupart des cas des macules furfuracées "d'aspect farineux" succèdent à la roséole pianique et évoluent plus ou moins rapidement vers la lésion framboesiforme papillomateuse caractéristique, communément appelée "Pianome vrai".

d - LES PIANOMES VRAIS

Ils sont par définition les lésions les plus caractéristiques du Pian récent. Ce sont des "PAPILLOMES" plus ou moins recouverts de croûtes ou le plus souvent suintants, isolés ou agminés et ressemblant alors à



Photo n°4 - (Plan récent)

- a - en haut : Papillomes framboesiformes, du cou et du dos
 b - en bas : Papillomes framboesiformes, des lèvres chez un petit enfant
 de 5 ans, - non traité . -





Photo n° 5 - (Plan récent)

Papillomes planiques généralisés, de la face et du cou à divers stades d'évolution, chez un garçon de 11 ans ; en cours de traitement. -



Photo n° 6 - (Plan récent)

Lésions papillomateuses circonées, de la face et des joues
chez une petite fille noire de 4 ans, non traitée. -
(Remarquer la beauté du collier).



Photo n° 7 - (Pian récent)

Papillomes circinés, du thorax et de l'abdomen chez un petit
garçon de 8 ans, encore non traité. -



Photo n° 8 - (Pian récent)

Lésions pianiques plantaires : "PIAN - CRABE" . -
(Noter l'hyperkératose de la plante du pied).

une "FRAMBOISE" (d'où le nom Allemand "Framboesia"). Leur taille varie de celle d'une lentille à celle d'une pièce de cinq francs ("francs lourds", bien entendu) et quelquefois même davantage.

Lorsque l'affection est très aiguë, tout le corps du malade est littéralement recouvert de "lésions framboesiformes" qui, en s'agminant, arrivent à former des figures géométriques plus ou moins compliquées, polycycliques ou serpigineuses, prédominant surtout à la face et au pourtour des orifices naturels. Quand elles apparaissent au niveau de la plante des pieds, elles sont extrêmement douloureuses et peuvent empêcher le sommeil et parfois la marche, d'où le nom bien connu de "PIAN CRABE" donné à cette localisation en raison de la démarque "de crabe" imposée au malade par la douleur des lésions plantaires.

Toutes ces lésions pianiques récentes fourmillent de Tréponèmes pertenués et sont extrêmement contagieuses lorsqu'elles sont suintantes. (photos n° 4 - 5 - 6 - 7 - 8).

e - LESIONS PIANIQUES OSTEO-ARTICULAIRES "RECENTES"

Les lésions articulaires du Pian récent le plus souvent rencontrées sont les Synovites et les Hydarthroses.

Quant aux localisations osseuses, elles sont plus nombreuses et plus variées. Il s'agit de Périostites et d'Ostéo-Périostites chroniques dont le siège et les formes cliniques sont très complexes.

Il n'y a jamais d'ulcération perforant la peau dans toute son épaisseur, comme c'est la règle dans le Pian tardif.

Le tibia, le radius et les phalanges sont les os les plus généralement atteints.

II - PIAN TARDIF

a - LESIONS CUTANÉES DU PIAN TARDIF

Ce sont toutes les lésions pianiques cutanées qui accompagnent ou qui suivent l'apparition des "ULCERES PIANIQUES TARDIFS". Elles comprennent une foule de lésions dont les plus fréquemment observées sont : plaques nodules, gommes pianiques, ulcérations tuberculo-croûteuses circinées, hyperkératoses palmo-plantaires.

Les ulcères pianiques tardifs sont des perforations cutanées plus ou moins étendues pouvant parfois déterminer de vastes pertes de substance. Elles n'ont aucune tendance à la guérison spontanée, mais restent sensibles à l'antibiothérapie. (photos n° 9 et 10)

b - LESIONS OSTEO-ARTICULAIRES DU PIAN TARDIF

1. - Ostéites et Ostéo-périostites pianiques gommeuses. (photos n° 11 - 12)

2. - Synovites, Hydarthroses, Kystes synoviaux pianiques.

3. - Ulcérations pianiques tardives avec d'énormes dégâts osseux et des pertes de substance plus ou moins étendues.

4. - "LA GANGOSA" est une Rhino-pharyngite mutilante pianique caractérisée par un effondrement du palais postérieur et la perte des os propres du nez, cette manifestation reste heureusement l'une des plus rares lésions du Pian. (photo 14)

5. - Enfin n'oublions pas de signaler aussi l'existence du "GOUNDOU" et des "TIBIAS EN LAME DE SABRE". (photos n° 13 et 15)



Photo n° 9 - (Pian tardif)

Ulcère pianique tardif, à base rugueuse, siégeant sur la face
antérieure de la jambe.



Photo n° 10 - (Pian tardif)

Ulcères pianiques tardifs, à base granuleuse caractéristique

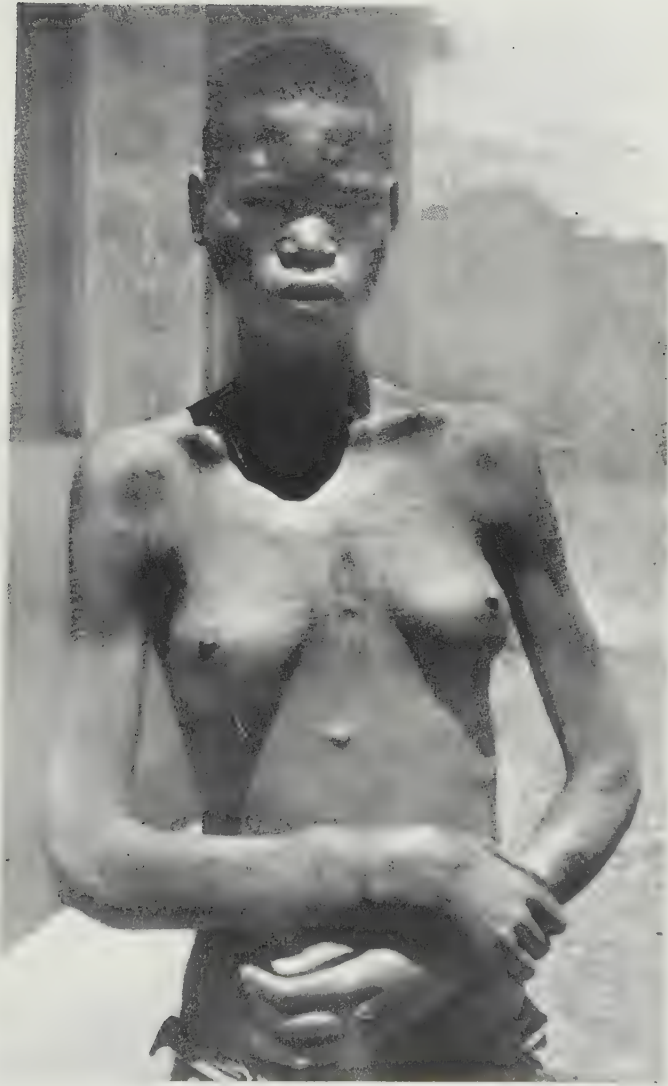


Photo n° 11 - (Pian tardif)

Ostéo-Périostite pianique gommeuse, chez une jeune fille de 14 ans, présentant des gonflements des 2 os de l'avant-bras droit. -

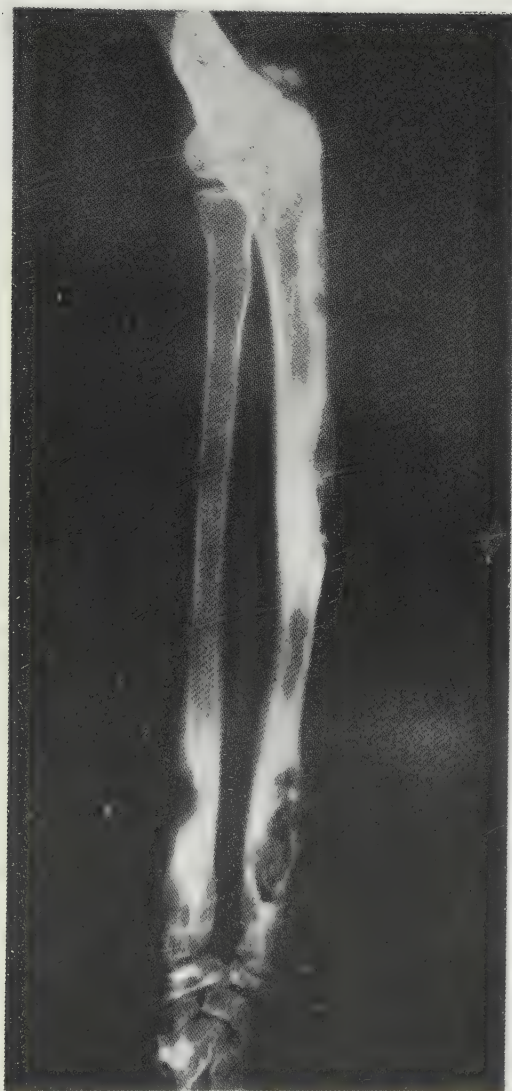


Photo n° 12 - (Plan tardif)

Radiographie montrant une image d'Ostéo-Périostite gommeuse



Photo n° 13 - (Pian tardif)

Les tibias "en lame de sabre" - (Ostéite pianique déformante)



Photo n° 14 - (Plan tardif) - "LA GANGOSA". -

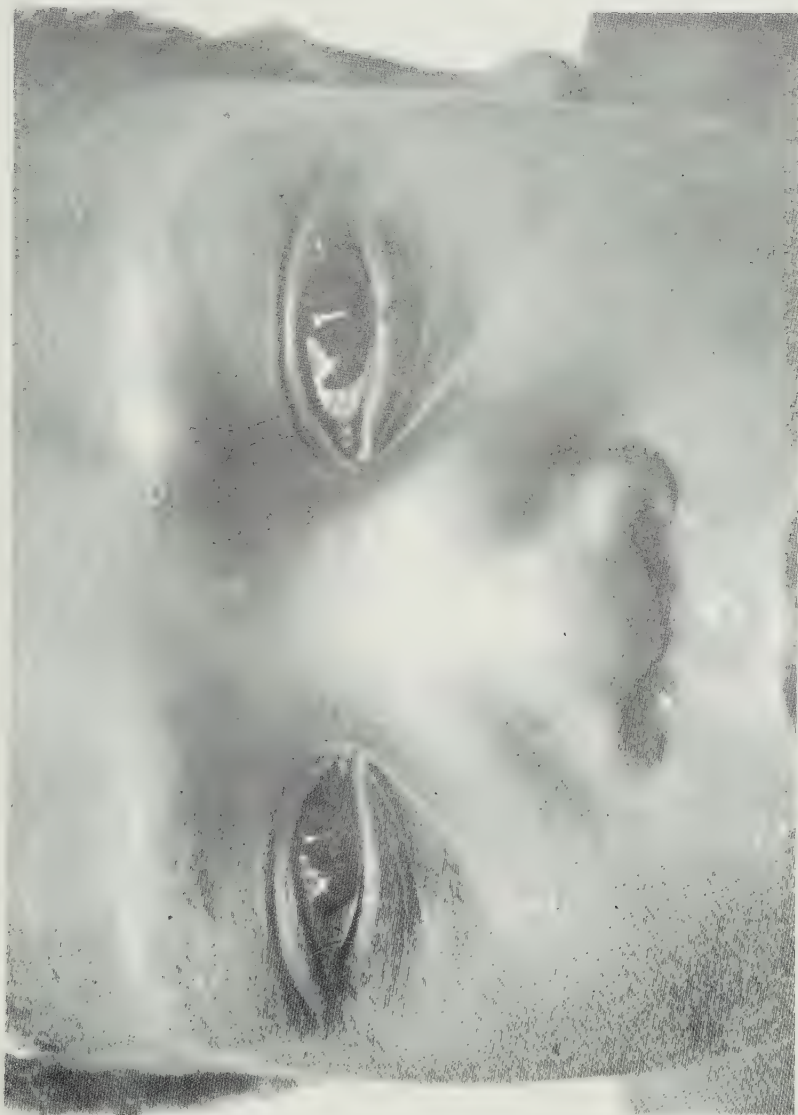


Photo n° 15 - (Plan tardif) - "L'E GOUNDOU". -

REPARTITION GEOGRAPHIQUE DU PIAN

DANS LE MONDE

Les premières observations du Pian sont dûes aux auteurs Espagnols et Portugais, car l'étude de la maladie n'a vraiment commencé à intéresser les Savants du monde entier qu'après la découverte du Nouveau-Monde par Christophe Colomb et les vastes transferts de populations noires d'Afrique Tropicale pendant la Traite des Nègres.

Le Pian est répandu dans beaucoup de pays chauds, mais sa distribution à l'intérieur de la zone intertropicale n'est ni homogène, ni régulière. La maladie est répartie par foyers endémiques situés un peu partout dans le monde : Afrique, Asie, Océanie, Antilles, Caraïbes, et Amérique du Sud.

AFRIQUE

Sans aller jusqu'à affirmer avec MANSONI que l'Afrique tropicale est le berceau ou le foyer primitif d'où le Pian partit à la conquête du monde, il est absolument certain que c'est en Afrique Noire que l'on peut encore retrouver la maladie sous sa forme la plus classique:

- Afrique Occidentale : Nigéria -Gahna
- Afrique Equatoriale : Cameroun - Gabon - Congo
- Afrique du Sud, Rhodésie et Mozambique
- Afrique Centrale : Ouganda, Tanganyika, Kenya
- Madagascar, etc...

AMERIQUE

Il a été établi que le Pian existait en Amérique du Sud bien avant l'arrivée des esclaves Noirs ; celle-ci lui a simplement assuré une extension beaucoup plus rapide et **pour**tant plus grande.

C'est LABAT qui fut le premier à décrire la maladie aux Iles Caraïbes en 1694 et prétendit que le Pian avait là son foyer primitif.

Plus tard, BONTIUS rapporte l'existence d'Hôpitaux "pour pianiques" dans les îles de Java, Summattrra et au Brésil, Haïti est un foyer très important.

ASIE - OCEANIE

Le Pian est très répandu en Océanie, en Chine, aux Indes et en Australie.

CASTELLANI l'avait beaucoup étudié à Ceylan.

Il est signalé aux îles Caroline en 1919 par MAYER, aux îles de la Sonde en 1924 par WINCKEL et aux îles Fidji.

Il n'est pas question d'énumérer ici toutes les îles et toutes les contrées moyenne et extrême-orientales où sévit le Pian, à titre endémo-épidémique. Ce n'est pas le propos du présent travail. (voir la carte géographique)

EPIDEMIOLOGIE DU PIAN

Le réservoir de virus est constitué par l'homme malade.

Le Pian est une maladie contagieuse spécifiquement tropicale dont l'agent pathogène est un spirochète : *Treponema pertenué* de Castellani.

Modes de Transmission

1 - soit directe d'homme malade à homme sain.

2- soit indirecte : par les petites mouches du genre oscinidés appelées : Hippelates pallipes (Leew) très répandues dans les pays chauds et dont la période d'éclosion annonce souvent une recrudescence du Pian.

En principe les épidémies suivent toujours la première apparition de la maladie dans un pays neuf ; ensuite le Pian s'y installe avec une endémicité d'autant plus intense que les conditions climatiques et sociales lui sont toujours favorables dans les pays tropicaux.

QUELQUES MOTS SUR LE TRAITEMENT ACTUEL DU PIAN.

Actuellement le Pian est combattu par "LA PENICILLINE" soit seule, soit en association avec deux ou trois autres antibiotiques tels que : Terramycine, Auréomycine, Streptomycine, Tifomycine, Magnamycine.

Il n'y a pas longtemps une seule injection 1/ M de 600.000 unités de Pénicilline-Procaïne suffisait largement à blanchir et à guérir complètement un Pian récent généralisé typique.

De nos jours, il est plus sage d'administrer 1 million d'unités par jour tous les jours pendant au moins six jours.

Une préparation qui a fait ses preuves est le "P. A. M. " ou Pénicilline-Aluminium-Monostéarate " qui fut utilisée en HAÏTI avant 1952 dans la vaste campagne de masse organisée dans cette île contre le Pian (1 cc contient environ 300.000 U. de Pénicilline).

PROPHYLAXIE DU PIAN

Dans les pays sous-développés la lutte contre le Pian est un problème de Gouvernement, car les incapacités de travail et l'état de moindre résistance que la maladie entraîne parmi des populations généralement misérables et faméliques, ne sont pas du ressort du seul Médecin.



Les campagnes de masse" organisées avec l'aide de l'organisation mondiale de la Santé (O. M. S.), pour lutter contre le Pian dans le monde ne semblent pas avoir été bien comprises par les dirigeants des Pays nouvellement indépendants de l'Afrique et de l'Asie Tropicale.

Dans les circonstances actuelles, la situation est telle qu'en pratique on ne peut que se contenter du minimum suivant, lorsqu'il est réalisable :

- 1 - isoler le malade si cela est possible
- 2 - éviter le contact du malade avec les enfants
- 3 - assurer une "certaine" hygiène du corps et des vêtements parmi les voisins.

Lorsque toutes les populations des Pays Tropicaux seront convenablement "logées, nourries et vêtues", le Pian et toutes les autres grandes endémies tropicales s'éteindront automatiquement d'elles-mêmes.

THE

DEUXIEME PARTIE

CARACTERES PHYSIQUES DU
TREPONEME PERTENUE

Deuxième Partie

CARACTERES PHYSIQUES DU TREPONEME PERTENUE.

ETUDE SOMMAIRE DES CARACTERES PHYSIQUES DU TREPONEME DU PIAN

MISE EN EVIDENCE DU GERME

- A. - Découverte du Tréponème pertenué : CASTELLANI
- B. - Méthodes d'examen du germe :
 - 1. Examen à l'état frais
 - 2. Examen après coloration.
- C. - Méthode de coloration de FONTANA-TRIBONDEAU

MORPHOLOGIE DU TREPONEME PERTENUE

- A. - Description externe du germe
- B. - Structure interne du Tréponème

MOBILITE DU TREPONEME

- A. - Les différents types de mouvements
- B. - Facteurs de la motilité des Tréponèmes
- C. - Principe du test de Nelson : T. I. T.

SURVIE ET CONSERVATION DES TREPONEMES IN VITRO.

- A. - Vitalité et Viabilité - in vitro
- B. - Les milieux de conservation
 "Milieu de Nelson".

CULTURE DU TREPONEME PERTENUE - IN VITRO

- A. - ESSAIS
 - Difficultés et échecs des essais de culture.
 - Travaux de Schereschewsky (1909)
 - Expériences de Noguchi (1916)
 - Tentatives de Fasquelle (1957)
- B. - ENTRETIEN DES SOUCHES ISOLEES
 sur les animaux de Labo.

ORIGINE DES SOUCHES DE TREPONEME PERTENUE ENTRETENUES SUR LES ANIMAUX DE LABORATOIRE

- A. - Souches anciennes
- B. - Souches récentes
- C. - Prélèvement et Entretien des souches.

MISE EN EVIDENCE DU TREPONEME DU PIAN

A. - DECOUVERTE DU TREPONEME DU PIAN

C'est en 1905 que CASTELLANI découvrit, dans la sérosité des lésions pianiques récentes suintantes typiques, un micro-organisme filamenteux cylindrique, spiralé, très fin, long de 8 à 20 mus, et auquel il donna successivement les noms suivants :

- Treponema pertenué (Février 1905)
- Spirochaeta pertenuis (Juin 1905)
- Spirochaeta pallidula (Novembre 1905)

De toutes ces appellations la plus couramment usitée est la première.

B. - METHODES D'EXAMEN DU GERME

1° - EXAMEN A L'ETAT FRAIS

Il faut rendre un hommage particulier à la persévérance et à l'ingéniosité des premiers observateurs, en tête desquels on cite CASTELLANI, SCHAUDINN et HOFFMANN, qui, dès 1905, ont eu le mérite de voir les tréponèmes pathogènes vivants et mobiles à l'état frais, et cela sans l'aide du microscope à fond noir ni celle du contraste de phase.

Le microscope électronique et les techniques d'ombrage ont permis une étude plus approfondie de la structure des tréponèmes du Pian et de la Syphilis.

2 - EXAMEN APRES FIXATION ET COLORATION

Les méthodes de fixation et de coloration les plus diverses ont été essayées pour l'étude des caractères morphologiques des tréponèmes.

Tous les auteurs soulignent la nécessité d'une fixation très soignée pour éviter la destruction des différentes structures microscopiques des germes. Naturellement, l'alcool absolu, le formol et l'acide osmique ont été utilisés avec plus ou moins de succès. Schaeffer préconise une méthode de "fixation humide" (personnelle) suivie de coloration au réactif de Schiff.

On dit souvent qu'il est difficile de colorer les tréponèmes. Pourtant ils prennent facilement un certain nombre de colorants. Dès 1929 déjà, YAMAMOTO avait obtenu de bons résultats avec plus de 400 colorants différents.. Habituellement, les micro-organismes étant très petits (évidemment), on obtient peu de contraste et les tréponèmes restent invisibles : c'est ce qui explique que l'on ait tardé si longtemps à les découvrir. Comme ils ne possèdent pas de réaction colorante spécifique, un examen attentif est nécessaire pour ne pas les confondre avec les parasites voisins.

Parmi les différentes méthodes de coloration proposées, par les auteurs, il est bon d'en choisir un petit nombre, et d'en connaître à fond la technique.

La coloration de LOFFLER sera utile pour colorer électivement les structures flagellaires. La méthode de coloration argentique de LEVADITI, aussi bien que ses nombreuses modifications, augmente le contraste par dépôt d'argent métallique à la surface du tréponème qui devient ainsi plus nettement visible, mais malheureusement il est très difficile d'obtenir une répartition régulière du dépôt d'argent sur toutes les parties du germe. Néanmoins voici à titre d'exemple, une des techniques les plus couramment utilisée : "LE FONTANA-TRIBONDEAU".

C. - LA COLORATION DE FONTANA-TRIBONDEAU

C'est une méthode de coloration des tréponèmes dérivée du procédé d'imprégnation argentique de LEVEDITI.

Quoique d'apparence un peu compliquée, cette méthode présente de nombreux avantages :

- 1 - Les débris organiques et les globules rouges très réfringents sont dissous.
- 2 - La totalité d'un prélèvement peut être examinée dans son intégralité, de telle sorte que, s'il existe quelques tréponèmes, si rares soient-ils, ils ne peuvent échapper à un examen méthodique.
- 3 - Les tréponèmes tranchant vivement sur le fond de la préparation, ils sont très nettement mis en évidence, et leur différenciation avec les autres espèces peut être faite facilement et à loisir.

Pour la préparation et la conservation des différents réactifs qu'il convient d'avoir à sa disposition pour le Fontana-Tribondeau, nous conseillons de consulter les ouvrages spécialisés, tous fort savants, tel que le : "CAMPBELL et ROSAHN" publié en 1950 à l'étranger (Yale, J. Biol. Med. 22, 527). Il convient d'avoir les réactifs suivants :

- 1 - Solution de RUGE (Acide acétique + Formol + Eau distillée).
- 2 - Alcool absolu ou à défaut alcool à 95°, 90° ou 80°
- 3 - Solution tannique (Tannin + Eau distillée chaude)
- 4 - Solution de Fontana (NO₃Ag ammoniacal).

La technique du FONTANA-TRIBONDEAU est la suivante, telle qu'on peut la trouver dans "Le Laboratoire Moderne" du Dr. AGASSE-LAFONT

1er temps - DESHEMOGLOBINISATION (édition de 1932 page 158).

Arroser la préparation avec du liquide de Ruge, que l'on renouvelle plusieurs fois jusqu'à ce qu'il s'écoule incolore. Insister pour que le frottis soit bien blanc. Egoutter la préparation en la secouant ; inutile de sécher.

2ème temps - FIXATION

Verser sur la lame tenue penchée de l'alcool fort (de 80° à 100°). Sécher en mettant le feu à ce qui reste d'alcool sur la lame en éteignant presque aussitôt après. Un chauffage très modéré achèvera la fixation.

3ème temps - MORDANCAGE

Le mordantage est obtenu par le tannin. Il faut donc recouvrir la lame d'une épaisse couche de solution tannique que l'on fait chauffer doucement jusqu'à dégagement de vapeur, mais sans faire bouillir. Eviter que le liquide laisse des parties à découvert. Retirer ensuite la lame de la flamme. Attendre environ 30 secondes avant de rejeter la solution mordante au tannin.

4ème temps - LAVAGE

Bien laver à l'eau ordinaire sous mince jet de robinet pendant au moins une bonne demie minute. Puis rincer rapidement à l'eau distillée. Egoutter la préparation en secouant , inutile de sécher la lame.

5ème temps - LAVAGE ET SECHAGE

Laver à l'eau distillée (exclusivement), puis sécher la préparation en l'épongeant délicatement sous papier-filtre, ou bien en la passant à deux ou trois reprises rapides sur la flamme d'un bec de gaz. La lame est sèche.

- Examiner la préparation à l'immersion.
- Les Tréponèmes, colorés en brun jaunâtre, ou en brun noirâtre, sont d'une netteté parfaite.

MORPHOLOGIE DU TREPONEME PERTENUÉ

A. - DESCRIPTION DU GERME

Le *Treponema pertenué* de Castellani 1905 peut être facilement mis en évidence dans un matériel prélevé sur les lésions suintantes de Pian récent chez l'Homme, et dans les lésions testiculaires de Pian expérimental chez le Lapin.

C'est un micro-organisme cylindrique, spiralé, très fin, extrêmement mobile, long de 8 à 20 mus, large d'environ 0,15 mu,. Ses spires, dont le nombre varie de 6 à 18, sont minces, serrées et plus ou moins régulièrement disposées, chacune occupant environ 1 mu.

Le Tréponème du Pian peut être confondu, dans les préparations colorées, avec le *Treponema pallidum* de Schaudinn 1905 responsable de la Syphilis. En effet, les deux germes sont des spirochètes de même taille moyenne ayant des spires fines, serrées régulières. Cependant plusieurs caractères les différencient aisément :

- 1 - Le Tréponème pertenué prend plus difficilement les colorants et reste plus clair que le Trépon pâle.
- 2 - Ses extrémités sont presque toujours "en boucles" ou tout au moins l'une d'elles, alors que celles du Tréponème pâle sont toujours déroulées, effilées et souvent franchement pointues.

- 3 - Les spires du *Treponema pallidum* sont toujours régulières et serrées, tandis que l'on rencontre parfois des tréponèmes pertenués ayant une partie du corps régulièrement spiralee, l'autre partie entièrement déroulée.

Les tréponèmes n'ont pas de membrane ondulante.

Treponema pertenué 

Treponema pallidum 

B. - STRUCTURE MORPHOLOGIQUE INTERNE DU TREPONÈME PERTENUE

L'étude des "structures internes" des Tréponèmes pathogènes a toujours passionné les chercheurs, et continuera encore à les passionner pendant longtemps, tant que l'on n'aura pas décrit un milieu de culture et des méthodes d'analyse physique, chimique et biologique, susceptibles d'être reproduites "avec plein succès," par n'importe quel bactériologiste techniquement compétent et convenablement équipé.

Après ces réserves qui s'imposent lorsque l'on s'attaque au problème si épineux de l'organisation interne des Tréponèmes, voici les principaux éléments constitutifs de ces germes :

"La structure essentielle d'un Tréponème est un "filament axial" semblable à un ressort, et une "couche de "protoplasme" contractile, inclus "dans un fragile "périplaste"".

NOGUCHI - (Trad. 1928)

En faisant l'étude comparative de plusieurs types de Tréponèmes NOGUCHI en 1928 et ZUEIZER avant lui avaient déjà soupçonné l'existence d'un "filament axial", d'un "corps protoplasmique" et d'une "structure capsulaire" périphérique.

1 - Le corps protoplasmique

L'existence du protoplasme des Tréponèmes est évidente. Il est constitué par la "substance fondamentale" tréponémique à l'intérieur de laquelle plusieurs auteurs ont observé après LEVADITI des inclusions "granulaires" et des structures "flagellaires". Leur nature chimique reste encore inconnue.

Toutes ces structures sont extrêmement fragiles, craignent les réactifs énergiques et doivent être traitées avec de grands ménagements. Une fixation très soignée et une coloration impeccable sont les garanties essentielles d'un examen parfait.

2 - Flagelles et "filament axial" :

Les premières préparations examinées au microscope électronique en 1942-1943 par MORTON, WILE ANDERSON, montrèrent des structures analogues à des "flagelles", qui n'avaient pas été vues auparavant.

Puis, WATSON en 1951 note que ces "structures flagellaires" se présentent comme "un faisceau ressemblant à un filament axial" autour duquel le Tréponème est enroulé.

En 1952 BRADFELD et CARTER décrivent eux aussi une "structure flagellaire axiale" dans plusieurs espèces de spirochètes.

Une méthode de "fixation humide" et de coloration par le réactif de Schiff, mise au point par SCHAEFFER dans le Laboratoire de TURNER et HOLLANDER, aurait, paraît-il, permis à son auteur d'observer, au contraste de phase, des flagelles dans les Tréponèmes pathogènes avec infiniment plus de net-

teté que les diverses méthodes jusqu'alors connues.

De très belles reproductions électroniques publiées en 1954 par VON SCHMEROLD et DEUBNER apportèrent d'une manière éclatante la preuve de l'existence d'un faisceau axial flagellaire constitué par trois ou quatre "fibrilles" de 0,02 μ de diamètre.

En étudiant la structure des Tréponèmes pathogènes (et du *Treponema pallidum* de la Syphilis en particulier), Robert FASQUELLE leur reconnaît également une formation flagellaire interne, en ces termes :

"Un appareil flagellaire composé de 4 cils
"insérés le long du corps mais réunis en
"touffe à l'extrémité du germe".

Robert FASQUELLE

(Eléments de Bactériologie - édité par
Flammarion en 1957 - p. 260).

3 - La capsule périphérique ou "périplaste"

Pour NOGUCHI tout tréponème est pourvu d'un "PERIPLASTE" qui le "protège et l'isole.

Robert FASQUELLE parle d'une "enveloppe" périphérique.

Tous les auteurs s'accordent pour décrire au Tréponème pertenué une "structure capsulaire" périphérique, entourant la substance interne du parasite. Si la mise en évidence de cette structure est facile grâce au microscope électronique, sa constitution chimique exacte reste inconnue.

En 1959 TURNER et HOLLANDER auraient établi que la capsule tréponémique serait la source principale, voire la seule source de l'acide hyaluronique rencontré dans les suspensions des Tréponèmes "purs" isolés par eux. Cet acide aurait des affinités tinctoriales variables et spécifiques de chaque espèce ou souche de

Tréponèmes étudiés. Tout ceci ne repose malheureusement sur rien de bien scientifiquement (et chimiquement) défini.

Dans ce domaine comme dans bien d'autres les Tréponèmes pathogènes n'ont pas encore livré tous leurs secrets.

En conclusion : on peut dire que le Tréponème
 "pertenué est morphologiquement composé d'au
 "moins trois structures visibles au microscope
 "électronique : le corps du Tréponème - la capsu-
 "le périphérique et un filament flagellaire axial
 "enroulé et spiralé comme un ressort".

MOBILITE DU TREPONEME PERTENUE

A. - LES DIFFERENTS TYPES DE MOUVEMENTS

Les Tréponèmes sont des micro-organismes extrêmement mobiles. Ils offrent trois sortes de mouvements dont la nature semble varier avec la densité du milieu où ils se trouvent.

1er type de mouvement

"mouvement de rotation".

Ce type de mouvement est habituel dans un milieu liquide. Les suspensions de Tréponèmes pertenués et les exsudats séreux des lésions pianiques récentes sont des milieux liquides où les germes présentent volontiers ce type de mouvement.

2ème type de mouvement

"mouvement en tire-bouchon" ou encore "en pas de vis"

Le type de mobilité "en pas de vis" peut être considéré comme la méthode normale de locomotion du Tréponème dans les milieux semi-solides. C'est à lui que le parasite doit la facilité avec laquelle il traverse les tissus de l'hôte.

3ème type de mouvement

"mouvement d'ondulation"

Il s'agit d'un mouvement qui intéresse le corps du germe tout entier et se fait autour de son axe longitudinal. Les mouvements d'ondulation semblent être indépendants de la densité du milieu dans lequel se meut le Tréponème.

B. - FACTEURS DE LA MOBILITE DES TREPONEMES

1 - La nature du germe

- sa spiralisation
- son "filament flagellaire" axial"
- la contractibilité propre de son protoplasma.

2 - Le milieu ambiant

- sa température
- sa densité et sa pression
- sa consistance : liquide ou semi-liquide
- sa composition chimique.

3 - La présence ou l'absence des anticorps immobilisants spécifiques.

C. - PRINCIPE DU TEST DE NELSON

Ce test découvert par ROBERT NELSON Jr en 1951 en étudiant les milieux de conservation - in vitro des Tréponèmes pathogènes, est basé sur le principe suivant :

- " Le pourcentage des Tréponèmes encore mobiles
- " dans une suspension après une nuit d'incubation
- " à 35°C, est d'autant plus faible que ce milieu
- " contient un taux plus élevé d'anticorps immobili-
- " sants spécifiques appelés "IMMOBILISINES".

D'une sensibilité et d'une spécificité nettement plus grandes que celles du BORDET WASSERMANN, le TEST D'IMMOBILISATION des Tréponèmes est déjà appliqué, "couramment" dans certains pays, à la surveillance régulière de la Sérologie des Syphilitiques et des Pianiques pendant et après leur traitement.

La technique du test de Nelson sera décrite plus loin dans un chapitre consacré aux antigènes et anticorps spécifiques du Tréponème du Pian.

SURVIE ET CONSERVATION DU TREPONEME DU PIAN - IN VITRO -

A. - VITALITE ET VIABILITE DES TREPONEMES - IN VITRO -

Le Tréponème pertenué et tous ses congénères sont très fragiles in vitro. Il ne survit pas plus de 48 heures en eau physiologique, à la température de 40°C. La chaleur le tue instantanément à partir de 50°C. Tous les antiseptiques usuels le désagrègent.

- Le Tréponème est incapable de se multiplier -
in vitro -
- Il y a survie, mais il n'y a pas croissance.

Au-dessous de 20°C et à des plus basses températures on peut prolonger la survie des Tréponèmes in vitro pendant plusieurs mois voire pendant des années.

Les délais de survie sont d'environ :

1 mois à	- 15°C
2 mois à	- 40°C
plusieurs années à	- <u>70°C</u>

Des souches de Treponema pertenué ont pu être conservées après congélation par TURNER, dès 1938. Des méthodes de lyophilisation (congélation et dessiccation à très basse température) ont, depuis lors permis de conserver leur viabilité à des organismes les plus

divers, depuis les Tréponèmes jusqu'aux spermatozoïdes, en passant par les vaccins et autres germes qui ne nous intéressent pas ici.

B. - LES MILIEUX DE CONSERVATION

En faisant des recherches sur les méthodes de prolongation de temps de survie des Tréponèmes in vitro que Robert NELSON découvrit le phénomène d'immobilisation de ces germes qui est à la base du TEST D'IMMOBILISATION DES TREPONEMES (déjà cité plus haut et que l'on verra en détail plus loin).

Le "milieu" de Nelson(1948) est exclusivement un milieu de conservation anaérobie en atmosphère d'azote (95 %) et de CO₂ (5%) et composé par :

- Albumine du boeuf cristallisée
- Tampon phosphate
- Bicarbonate de sodium
- Chlorure de sodium
- Pyruvate de sodium
- Thioglycollate de sodium
- Acides aminés : cystéine, glutathion
- Vitamines du groupe B + C, etc....
- Sérum ultrafiltré.

Il est évident que ce milieu de Nelson est très complexe , mais son plus grand avantage est qu'il assure une survie plus prolongée des tréponèmes à la température ordinaire du laboratoire. C'est cela qui le rend plus maniable et plus pratique pour le T. I. T.

Cependant, des milieux plus simples ont été décrits pour remplacer le milieu de Nelson jugé trop complexe, le "sérum de lapin inactivé", par exemple. Mais tous ces milieux bien qu'ils conviennent tout aussi bien pour le T. I. T., ne conservent pas les germes mobiles pendant longtemps.

On peut donc dire que les milieux de conservation et les procédés physiques de congélation et de lyophilisation assurent aux Tréponèmes SURVIE ET VITALITE, mais qu'ils sont incapables de leur conserver VIRULENCE ET POUVOIR DE MULTIPLICATION, in vitro.

Seuls les passages successifs sur les animaux permettent au treponema pertenué de se multiplier tout en conservant son caractère pathogène pour l'Homme et les animaux de laboratoire.

-.:-:-:-:-:-:-:-:-:-

CULTURE DU TREPONEME PERTENUÉ

- IN VITRO -

A. - PRINCIPAUX ESSAIS DE CULTURE DES TREPONEMES PATHOGENES.

Tandis que les Tréponèmes non-pathogènes poussent rapidement sur des milieux artificiels, tel le Tréponème de REITER, la culture, in vitro des Tréponèmes pathogènes n'a pas encore été réussie "parfaitement" jusqu'à présent. Naturellement, de très nombreux essais ont été et sont tentés tous les jours. . "vainement".

Le Tréponème de Reiter, (cultivable, lui,) est un germe absolument "INOFFENSIF" tant pour l'Homme que pour les animaux de Laboratoire. Sa ressemblance avec le Tréponème pertenué et le Tréponème pâle est uniquement morphologique.

Il semble bien que ce soit SCHERESCHEWSKY (1909) le premier chercheur à prétendre avoir réussi une culture de Tréponèmes pathogènes du Pian et de la Syphilis. Il serait même arrivé à infecter des Lapins. Mais tout le monde sait maintenant que les Lapins peuvent faire une "Syphilis naturelle" ; ce qui réduit considérablement la portée de l'expérience de Schereschewsky.

Puis ce fut au tour de NOGUCHI (1916) de publier, avec force détails, une liste de milieux qui lui auraient permis de cultiver "avec plein succès" des Tréponèmes pathogènes. C'étaient des milieux constitués, pour la

plupart d'entre eux, de liquide d'ascite (ou de liquide d'Hydrocèle), renfermant un fragment frais de testicule de Lapin. Mais les souches isolées par Noguchi devinrent "AVIRULENTES" pour les animaux dans les quatre mois qui suivirent le début de la culture. Cet échec fut retentissant.

En 1957 FASQUELLE rapporte, dans un ouvrage publié par les éditions Flammarion - (Elém. de Bactériologie : page 261) - que les essais ont été tentés avec l'oeuf incubé comme milieu de culture de Treponema pallidum. - Résultat : échec partout. - Et pourtant l'oeuf embryonné est un milieu de culture presque idéal", dans lequel on a réussi à cultiver les virus les plus rares.

B. - ENTRETIEN DES SOUCHES ISOLEES

Faute de milieu de culture spécifique, l'étude de la virulence et des propriétés antigéniques du Treponema pertenué est encore incomplète. Diverses souches du germe ont été isolées et entretenues par passages successifs sur les animaux. Leur virulence n'est ni atténuée, ni supprimée par ces passages. Nous allons énumérer plus loin les principales souches de Tr. pertenué isolées et entretenues sur les animaux de Laboratoire par les auteurs Américains : TURNER - HOLLANDER et leurs collaborateurs.

---:---:---:---:---:---:---:---

ORIGINE DES DIFFERENTES SOUCHES DE
TREPONEMA PERTENUE ISOLEES ET ENTRETENUES
SUR LES ANIMAUX DE LABORATOIRE
par TURNER & HOLLANDER

A. - SOUCHES ANCIENNES

- Souche Y D pré-1949
- Souche Y D post - 1949
- Souche Y 9 - (Chesnay 1950)
- Souche Y A.
- Souche Y C.

B. - SOUCHES RECENTES

- Souche Hafti A

isolée en Mars 1951 à Hafti chez un jeune garçon présentant des lésions pianiques récentes typiques papillomateuses framboesiformes généralisées.

- Souche Hafti B

isolée en Mars 1951 à Hafti chez un garçon de 11 ans présentant des lésions typiques de Pian récent.

- Souche Indonesia B

isolée en Indonésie en 1951 chez une fille de 11 ans présentant des lésions typiques récentes de Pian et demeurant à Kémajoran tout près de Djakarta.

- Souche Samoa A

isolée en Samoa Occidentale en Janvier 1951 chez un bébé de moins de 2 ans présentant une large lésion pianique récente sur la cuisse droite.

- Souche Samoa D

isolée en Samoa Occidental en Janvier 1953 chez un bébé de 7 mois qui présentait une éruption cutanée généralisée de lésions pianiques papillomateuses framboesiformes absolument typiques.

- Souche Samoa E

isolée en 1953 en Samoa Occidental chez un petit garçon de 3 ans atteint de Pian et présentant des lésions récentes typiques.

- Souche Samoa F

isolée en 1953 en Samoa Occidental chez un garçon de 4 ans présentant des lésions pianiques récentes typiques.

C. - PRELEVEMENT ET ENTRETIEN DES SOUCHES

Le matériel tréponémique est toujours prélevé sur des lésions de Pian récent qui fourmillent de germes. L'inoculation aux animaux de Laboratoire est pratiquée le plus tôt possible, afin de diminuer les risques des conservations - in vitro trop longtemps prolongées.

POUVOIR PATHOGENE EXPERIMENTAL

DU TREPONEMA PERTENUE

On n'a trouvé aucun mammifère qui soit complètement ou naturellement "résistant" au Tréponème du Pian. Bien que le singe, le lapin et le hamster soient les animaux les plus communément employés dans l'étude expérimentale du Pian et des autres Tréponématoses, il est manifeste que de nombreuses autres espèces animales sont sensibles à tous les Tréponèmes considérés autrefois comme "pathogènes d'abord et uniquement pour l'Homme".

Habituellement l'inoculation se fait soit par sca-rification, soit par les voies intradermique, intraveineuse ou intratesticulaire - (une seule injection suffit généralement pour le même animal). Le matériel tréponémique est prélevé sur l'Homme (ou l'animal) malade au niveau des lésions suintantes de Pian du "type récent" toujours riches en Tréponèmes pertenués vivants. Dans chaque espèce animale, la durée d'incubation varie suivant la voie d'inoculation et l'importance de l'inoculum ; elle est d'autant plus courte que le nombre de germes vivants de l'inoculum est plus élevé. Chez le lapin la période d'incubation est de l'ordre de 5 à 35 jours.

1° - Chez le singe

L'inoculation de tréponèmes pertenués produit une maladie pianique typique avec : réactions locales

au point d'inoculation, envahissement ganglionnaire lymphatique, lésions cutanées généralisées, lésions testiculaires plus ou moins caractéristiques. Mais toutes ces manifestations restent nettement inférieures en intensité à celles de la Syphilis expérimentale.

Le singe a été le premier animal infecté "avec succès" par des Tréponèmes pathogènes humains par METCHNIKOFF et ROUX en 1903-1906, par SCHOBL en 1928 aux Philippines et plus récemment par TURNER CHESNAY et HOLLANDER. C'est à cause de la grosse dépense que représente le Singe dans beaucoup de Pays que l'on abandonne de plus en plus cet animal au profit du Lapin, du Cobaye et du Hamster, dans le domaine de la Bactériologie expérimentale.

2° - Chez le lapin

La plupart des souches de Tréponema pertenué inoculées au Lapin produisent par voie intraveineuse ou intratesticulaire une "périorchite granulaire pianique" caractéristique, constituée par de petits nodules miliaires disséminés dans la tunique testiculaire mais respectant l'intérieur du testicule du Lapin inoculé ; cet aspect est tout à fait opposé à celui du testicule syphilitique qui est envahi sans qu'il y ait - au moins au premier stade - une modification de la tunique. Lorsque la maladie expérimentale est très aiguë, toutes ces différences s'estompent à tel point que rien ne distingue absolument les lésions pianiques des lésions syphilitiques.

Il faut enfin noter que les Lapins peuvent faire spontanément une "Syphilis naturelle", ce qui rend difficile le choix de l'animal et sème le doute sur les résultats expérimentaux obtenus.

3° - Le Hamster

développe des lésions pianiques cutanées extensives et chroniques et un envahissement lymphatique important.

C'est un animal peu onéreux qui présente sur le Lapin l'énorme avantage de n'être sujet à aucune "tréponématose naturelle". Les Hamsters les plus couramment employés en Pathologie expérimentale appartiennent à l'espèce commune : ils sont bruns, vigoureux et ne coûtent pas cher.

4° - Chez le Cobaye

L'expérimentation des Tréponématoses chez le Cobaye commence en 1926 par les travaux de KOLLE et EVERS et se poursuit en 1940 par les recherches de KATO (Japonais).

Tous les Cobayes inoculés avec la souche de Pian YD présentèrent des lésions typiques de la maladie. Malgré de nombreux passages successifs sur les cobayes les souches de Pian utilisées ne perdent absolument pas leur pathogénicité pour l'Homme et pour les animaux.

5° - Chez la Souris

Après inoculation scrotale, le Tréponème pertenué envahit le testicule et les ganglions lymphatiques inguinaux de la Souris infectée au bout de 4 à 8 semaines d'incubation.

La Souris et le Rat sont sensibles au Tréponème du Pian quels que soient leur âge et leur sexe. Ces animaux ne présentent pas de "Tréponématose naturelle", comme le Lapin. Ils servent à l'entretien des souches de Pian dans le Laboratoire,

TROISIEME PARTIE

ANTICORPS SPECIFIQUES DU
TREPONEME PERTENUE

Troisième Partie

ETUDE DES ANTICORPS SPECIFIQUES

DU TREPONEME DU PIAN

GENERALITES SUR : IMMUNITE, ANTIGENE, ET ANTICORPS

- A. - Définition générale de l'Immunité
- B. - Mise en évidence de l'immunité dans le Pian
- C. - Evolution de l'immunité dans le Pian
- D. - Définition générale d'un antigène et d'un anticorps - méthode d'études. -
- E. - Classification générale des anticorps spécifiques du Treponème pertenué du Pian.

LES DIFFERENTS TYPES D'ANTICORPS DANS LE PIAN

A. - ANTICORPS SPECIFIQUE DE WASSERMANN

1° - L'anticorps "spécifique" de Wassermann :

- Historique de la découverte du BW.
- Les antigènes lipodiques
- L'antigène "soluble" de PORTNOY

2° - Principe et Technique de la réaction de
BW

3° - Schéma du développement de l'anticorps
spécifique de Wassermann chez le Lapin

B. - ANTICORPS SPECIFIQUE IMMOBILISANT

1° - Découverte de NELSON en 1951

2° - Technique du Test d'immobilisation de
NELSON

C.- ANTICORPS AGGLUTINANTS SPECIFIQUES

1° - Extraction des Tréponèmes pertennes

2° - Technique proprement dite du test d'ag-
glutination.

.....
-:-:-:-:-

GENERALITES SUR L'IMMUNITE,

LES ANTIGENES ET LES ANTICORPS.

A. - DEFINITION GENERALE DE L'IMMUNITE

"L'immunité est la "force de résistance" que
"l'organisme oppose aux influences nocives".

JULES BORDET (1939)

(Traité de l'Immunité : 2è edit. Masson)

L'immunité est constituée par l'ensemble des procédés d'accommodation, d'adaptation et de défense qui permettent à l'organisme de sauvegarder l'intégrité de sa composition et la constance de son fonctionnement, en combinant "habilement" les ressources variées de ses propriétés et de ses dispositifs.

Habituellement, l'immunité est comprise dans un sens plus restreint. Il s'agit presque exclusivement de la "résistance de l'organisme aux microbes ou à leurs produits". Cette limitation est trop stricte et trop étroite, mais elle présente l'énorme avantage d'être "pratique" pour les chercheurs en Bactériologie médicale et expérimentale. Nous la conserverons dans notre présent travail sur le Treponema pertenué.

B. - MISE EN EVIDENCE DE L'IMMUNITE DANS LE PIAN

EN CLINIQUE

tout le monde sait que le Pian confère une immunité plus ou moins durable. Par exemple : il n'est pas rare de rencontrer en Afrique Noire - "sur la place du village" - une jeune maman de 18 ans porteuse à la fois d'une lésion pianique récente du sein et d'un petit nourrisson littéralement couvert de lésions papillomateuses framboesiformes typiques du Pian. Si l'on admet que, vivant en zone d'endémicité pianique caractérisée, cette jeune femme avait certainement fait son Pian lorsqu'elle était enfant elle-même, il s'est donc écoulé au moins . . 10 ans, pendant lesquels elle était comme "vaccinée" contre le Pian de ses voisins.

EXPERIMENTALEMENT

il a été démontré, par exemple, que les Lapins, les Singes et autres animaux de Laboratoire préalablement pianisés, acquièrent une résistance d'efficacité variable contre une deuxième inoculation du Tréponème du Pian. Chez le Lapin, cette résistance est déjà nettement installée vers la 15^e semaine.

C. - EVOLUTION DE L'IMMUNITE DANS LE PIAN

C'est grâce à l'expérimentation sur les animaux que l'on en sait quelque chose. Dans l'infection pianique, et dans la PINTA à Treponema Carateum et dans toutes les autres Tréponématoses, les réactions immunologiques de l'animal suivent exactement le même processus général que dans la Syphilis expérimentale, mais leur développement reste un peu moins rapide et moins "spectaculaire".

L'immunité apparaît progressivement peu après la première inoculation du Tréponème. Puis elle

s'intensifie lentement jusqu'au point où elle devient utile à l'animal, tout en restant incapable de débarrasser l'hôte de son parasite. Enfin un équilibre s'installe alors entre l'hôte et le Tréponème : c'est cet équilibre que le traitement anti-pianique rompt en faveur de l'hôte, d'où la guérison de l'animal.

L'époque du début du traitement anti-pianique est donc un facteur très important de l'efficacité et de la durée de l'immunité acquise contre le Pian par les animaux. Comme on vient de le noter ci-dessus, la résistance de l'organisme au Tréponème sera d'autant plus efficace que le Traitement anti-pianique avait été administré plus tardivement par rapport à la date de la première infection.

D'autre part, l'immunité ainsi acquise par l'organisme est maxima contre des souches de Tréponème homologues de la souche qui a servi lors de la primo-infection de l'animal.

EN CLINIQUE

Le Pian n'est pas une maladie mortelle. Elle est avant tout une affection particulièrement "inesthétique" pour les Adultes. Par contre, elle présente un certain degré de gravité chez les enfants, à cause de ses complications ostéo-articulaires et surtout à cause de l'état de "moindre résistance" dans lequel elle met l'organisme des jeunes malades.

Après une évolution trainante, on peut observer quelquefois des guérisons spontanées après lesquelles l'immunité contre la maladie est considérablement durable et particulièrement efficace.

D. - DEFINITION D'UN ANTIGENE ET D'UN ANTICORPS

On appelle "ANTIGENE" une substance protéique étrangère à l'organisme qui, injectée à l'animal, dé-

clenche une réaction aboutissant à l'apparition d'une substance appelée "ANTICORPS" avec laquelle elle se combine électivement.

L'identification, l'extraction et la purification des antigènes et anticorps microbiens sont des opérations fort délicates, - ces substances étant généralement très fragiles. Leur nature protéique fait qu'elles sont assez rapidement "dénaturées" par les réactifs usuels.

Aussi longtemps qu'un antigène n'a pas été obtenu sous forme d'une espèce chimique bien déterminée, isolée à l'état pur et reconnaissable par l'ensemble de ses propriétés, cet antigène ne peut se définir que par l'anticorps spécifique qu'il a fait apparaître dans l'organisme de l'animal. A défaut de la méthode classique des cultures artificielles actuellement irréalisable avec les Tréponèmes pathogènes, nous nous proposons d'étudier d'abord les anticorps du Tréponème pertenué et de terminer par ses antigènes.

E. - CLASSIFICATION DES ANTICORPS SPECIFIQUES DU TREPONEME PERTENUE

Comme pour le Tréponème pâle de la Syphilis, on classe les anticorps du Tréponema pertenué en trois groupes principaux qui sont :

- 1° - Anticorps de Wassermann "spécifique"
- 2° - Anticorps immobilisants spécifiques
- 3° - Anticorps agglutinants spécifiques.

Nos connaissances actuelles sur les réactions immunologiques des animaux aux Tréponématoses doivent beaucoup à BORDET, GENGOU, WASSERMANN, GASTINEL, CHESNAY, TURNER, MAGNUSON et à HOLLANDER, pour ne citer que "les noms les plus grands parmi les grands noms" de la Bactériologie médicale. En particulier, c'est à TURNER & HOLLANDER

que revient le mérite d'avoir apporté la preuve de l'existence d'anticorps spécifiques dans la Syphilis et dans le Pian ; ce qui, automatiquement, a fait de ces maladies et toutes les autres Tréponématoses des maladies infectieuses "normales" ayant des réactions immunologiques analogues à celles des autres maladies infectieuses, alors que de nombreux auteurs en avaient fait un groupe spécial de maladies dites "à prémonition".

(Dr. ROZIERES : Cours sur le Pian)

publié et édité à Ayos-Cameroun 1948)

-.:-:-:-:-:-:-

LES DIFFERENTS TYPES D'ANTICORPS

DANS LE PIAN

A. - L'ANTICORPS "SPECIFIQUE" DE WASSERMANN

1° - GENERALITES SUR LA REACTION DU B.W

La notion d'anticorps "spécifique" de Wassermann est d'acquisition récente. TURNER et HOLLANDER s'en sont fait les ardents défenseurs dans leur excellent ouvrage déjà plusieurs fois cité (Biologie des Tréponématoses : page 157-158). Si la question paraît simple aujourd'hui, c'est grâce à la persévérance des premiers chercheurs, en tête desquels viennent BORDET, GENGOU, WASSERMANN, et LEVADITI.

Il n'est pas possible de reproduire dans notre modeste travail tout ce qui a été fait, dit, raconté et écrit au sujet des "Réactions de déviation du complément": un tout petit résumé suffira.

En 1895 Bordet en explique la lyse des vibrio comma par l'action conjuguée d'un anticorps spécifique et d'un complément.

Puis vint 1901, année où Bordet mit au point avec la collaboration de GENGOU un test rendant visible à l'oeil nu "la déviation" du complément.

C'est WASSERMANN qui applique le premier en 1906, le test de déviation du complément au sérodiagnostic de la Syphilis, en utilisant comme antigène spé-

cifique un "broyat de foie" d'un enfant syphilitique mort né dont les viscères fourmillaient de Tréponèmes.

Mais, en 1907 LEVADITI et MARIE démontrent que des tissus normaux contiennent une substance lipofidique capable de remplacer avec succès l'antigène de foie syphilitique de Wassermann.

En 1949 un auteur français, EDMOND DEBAINS Chef de Laboratoire de l'Hopital Civil de Versailles, indique pour le Bordet-Wassermann, un antigène très pratique et peu onéreux constitué par un "Extrait alcoolique de lipofides de coeur de boeuf, renfermant 0,2 p. 100 de cholestérol". Son ouvrage sur les "Techniques sérologiques" est d'une remarquable clarté (Maloine 2è édition, révisée de 1949, pages 3 et 4).

L'étude approfondie, durant plusieurs années, des différents antigènes a abouti à l'identification de l'ANTIGENE SOLUBLE DE PORTNOY, de nature phospholipofidique, présent dans le Tréponème pathogène et auquel correspond un "ANTICORPS DE WASSERMANN SPECIFIQUE". L'absorption du sérum de Pianique par l'antigène cardiolipofidique élimine tous les anticorps qui réagissent habituellement avec les antigènes lipofidiques standard, mais elle n'élimine pas l'anticorps "spécifique" de Wassermann.

Etant donné que de nombreux phospholipides ont une structure chimique qui ressemble à celle de l'antigène tréponémique, il n'est donc pas surprenant que des maladies différentes (qui provoquent la libération de phospholipides par les destructions tissulaires qu'elles déterminent dans l'organisme) puissent déclencher la production d'anticorps de Wassermann. C'est le cas des affections suivantes :

"les Toxoplasmoses humaines, le Paludisme, le "R. A. A.", la Grippe et autres maladies à réactions sérologiques dites" faussement positives" par les Cliniciens, bien que ces réactions de B. W. soient "réellement positives et entièrement spécifiques au

" sens immunologique strict de ces termes".

(Dr. Pierre ABOLO - 1961 - Lyon)

2°.-PRINCIPE ET TECHNIQUE DE LA REACTION DE B. W. DANS LE PIAN

a - PRINCIPE

Dans le Pian, tout se passe exactement comme dans la Syphilis. La réaction de fixation du complément de B. W. comprend toujours cinq éléments.

1 - Un antigène tréponémique pertenué (Pian) ou un antigène lipofidique cholestérolé.

2 - Un sérum de malade suspect de contenir des anticorps de Wassermann ; ce sérum est chauffé pour en éliminer le complément (toujours présent dans le sérum frais de tous les animaux).

3 - Un sérum de mouton contenant des G. R. de mouton, débarrassé lui aussi de son complément par chauffage.

4 - Un sérum de Lapin anti-G. R. de Mouton débarrassé également de son complément.

5 - Enfin du sérum frais de Cobaye renfermant le complément en abondance.

b - TECHNIQUE

1er temps :

On met en présence l'antigène lipofidique, le sérum du malade et le sérum frais de Cobaye contenant le complément. Si le malade renferme des anticorps de Wassermann dans son sérum, ceux-ci réagissent avec l'antigène lipofidique tréponémique spécifique et vont fixer

le complément apporté par le sérum frais de Cobaye.

2ème temps :

On ajoute dans le mélange précédent les Globules Rouges de Mouton et le sérum de Lapin anti-G. R. de Mouton.

Si le complément n'a pas été fixé lors du 1er temps de la réaction, il est dévié dans le 2ème temps et sera fixé par le complexe formé par les G. R. de Mouton et le sérum anti-G. R. de Lapin, produisant ainsi une Hémolyse parfaitement visible à l'oeil nu.

RESULTAT

- Hémolyse +++ = pas de Pian chez le malade suspect.
- Hémolyse --- = présence d'anticorps pianique chez le malade

3° - SCHEMA DE L'EVOLUTION DU B. W

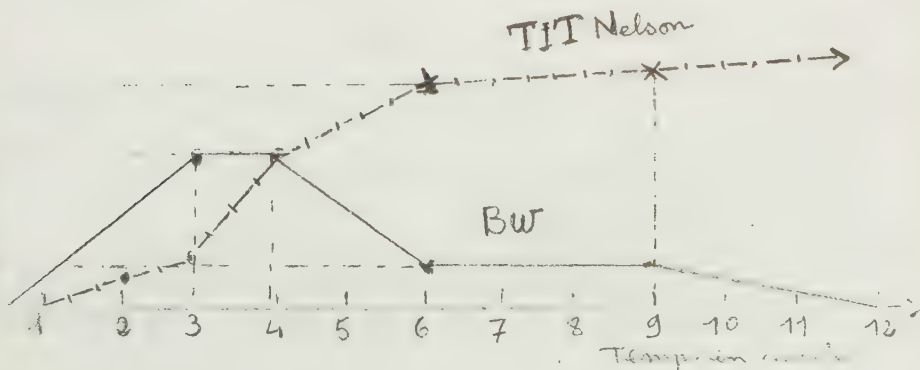
(en fonction du temps).

Schéma du développement chez le lapin de l'anticorps de Wassermann spécifique après inoculation par la peau avec des *Treponema pertenué* :

Taux des anticorps
sériques

(TURNER et HOLLANDER)

(Biol. des Trep. - page 164)



La plupart des auteurs admettent que le B. W. spécifique est une réaction plus précoce que le Test d'Immobilisation de Nelson, mais elle disparaît $\pm$ rapidement que le Nelson après la guérison apparente du malade. Sa sensibilité est plus grande que celle du T. I. T. de Nelson au début du Pian, puis elle diminue lentement pour disparaître complètement au bout d'un temps plus ou moins long suivant les individus.

Nous ne nous étendrons pas ici à décrire toutes les autres réactions utilisant les anticorps de Wassermann comme moyens diagnostiques, telles les réactions de KAHN, MEINICKE, etc... A ceux que la question intéresse nous conseillons de consulter les Traités de Sérologie de la Syphilis et des Tréponématoses.

[illegible]

B - ANTICORPS IMMOBILISANT SPECIFIQUE

Nelson découvrit le phénomène d'immobilisation des Tréponèmes en 1951 , au cours de ses recherches sur les milieux de Survie et de Conservation de ces germes - in vitro-. Cette découverte est à l'origine du TEST D'IMMOBILISATION des TREPONEMES de NELSON (T.I.T.)

Nous avons déjà vu dans un précédent chapitre la composition chimique du milieu de Survie de Nelson ; nous nous proposons d'exposer ici les grandes lignes de la technique du T. I. T.

TECHNIQUE DU T.I.T. DE NELSON

a -EXTRATION DES TREPONEMES PERTENUE

Les Tréponèmes sont extraits des lésions de Pian récent provoqué dans un testicule de Lapin. On sait que l'inoculation du *Treponema pertenué* produit de petits no-

dules sur la tunique testiculaire du Lapin inoculé, alors que l'intérieur du testicule reste relativement peu envahi ; (cela est tout à fait opposé à ce qui se passe dans un testicule de Lapin syphilitique). C'est donc la tunique testiculaire qui fourmille de Tréponèmes dans le Pian expérimental du Lapin ; c'est d'elle que l'on extrait des germes nécessaires à la réalisation du Test de Nelson.

Il est indispensable que la souche de Tréponèmes utilisée dans le T. I. T. soit capable de produire chez le Lapin des lésions testiculaires de Pian bien développées après une période d'incubation de moins de 12 jours. (Exemples : souches YD pré et post 1949 - souche Haïti B)

La concentration des suspensions de Tréponèmes doit être de l'ordre de 75 millions de germes par ml (très approximativement).

La présence d'une petite quantité d'anticorps spécifique dans les suspensions tréponémiques provenant du tissu de l'hôte est responsable du "phénomène de sensibilisation" de Turner qui se traduit par un certain pourcentage de Tréponèmes "spontanément immobilisés" dans les suspensions en l'absence de toute addition d'anticorps spécifiques. Quelles que soient les précautions techniques prises, les suspensions que l'on obtient dans la pratique courante ne sont jamais "absolument pures". C'est pourquoi un tube-témoin est toujours préparé en même temps que le tube-test lors de la réalisation du test de Nelson.

b - MONTAGE DES TUBES

1er temps

Dans le tube-test on mélange 0,4 cc de suspension tréponémique et 0,4 cc de sérum du malade suspect de Pian ; un tube-témoin est monté avec 0,4 cc de la même suspension tréponémique que ci-dessus et 0,4 de sérum de Boeuf. On ajoute du sérum frais de Cobaye à chacun des tubes, afin d'apporter le complément nécessaire à la réaction antigène-anticorps.

2ème temps

Les tubes sont placés dans un récipient de Brewer sans air, en atmosphère de CO₂ à 5 % et de N₂ à 95 %, pendant 15 - 18 heures à une température d'environ 35°C. La lecture du résultat a lieu avec un microscope à fond noir.

c - LECTURE DU RESULTAT

La numération des Tréponèmes encore mobiles dans les tubes est faite au microscope sur fond noir : On compare la proportion de Tréponèmes encore mobiles dans le tube-test à celle de ceux mobiles dans le tube-témoin. Généralement le tube-témoin renferme encore 90% de germes mobiles, tandis que dans le tube-test le pourcentage est d'autant plus bas que le sérum du malade contenait plus d'anticorps spécifiques. On dit alors que la réaction est positive.

Cette réaction spécifique est très sensible et demeure positive très longtemps après la guérison du malade.

La présence dans le sérum d'un individu de l'anticorps immobilisant spécifique du Tréponemá pertenué reflète presque toujours l'existence d'un premier contact du sujet avec ce spirochète.

-:-:-:-:-:-:-:-

C. - ANTICORPS AGGLUTINANTS SPECIFIQUES

Dans des conditions convenables, les Tréponèmes pertenué s'agglutinent en présence de sérum pianique. Cette réaction qui est hautement spécifique, présente malheureusement de nombreuses causes d'erreur dont la principale est "le phénomène de sensibilisation" des Tréponèmes, qui se traduit, comme dans le Test de Nelson, par une agglutination et une immobilisation "spontanée" des

germes en l'absence d'addition d'aucun anticorps spécifique.

a - EXTRACTION DES TREPONEMES

Les lésions nodulaires du testicule de Lapin inoculé de Tréponèmes pertenués fournissent le matériel tréponémique nécessaire à la réaction. Voici la méthode d'extraction de HARDY qui permet d'obtenir des suspensions de Tréponèmes riches, pures et presque "exemptes" d'anticorps spécifiques ; elle associe plusieurs gestes essentiels qui sont :

1 - L'usage de la cortisone dont l'effet est d'augmenter considérablement chez le Lapin la quantité de Tréponèmes pathogènes en favorisant leur multiplication (en stimulant leur virulence).

2 - La pratique des saignées massives de l'animal pour éliminer du sang du Lapin le "trop plein" d'anticorps spécifiques élaborés contre le Pian.

3 - L'addition au broyat testiculaire obtenu du Citrate et du Merthiolate de Sodium (le Merthiolate servant d'antiseptique).

4 - La centrifugation à basse température du matériel tréponémique ainsi prélevé.

b - TECHNIQUE DU TEST D'AGGLUTINATION SPECIFIQUE

1er temps - Montage des tubes

On mélange dans un "tube-test" 0, 1 cc de suspension de Tréponèmes pertenués vivants avec 0, 1 cc de sérum de malade suspect de Pian ; un "tube témoin" est préparé avec 0, 1 cc de la même suspension tréponémique et un égal volume de sérum de Boeuf.

Sérum du malade et sérum de Boeuf sont dilués dans une solution-tampon d'Ethylène Diamine TetrAcé-tate (E. D. T. A.) de sodium à pH 7,6 - à des dilutions de l'ordre du 1/10 (afin d'éviter "le phénomène de zone" couramment rencontré avec les trop faibles dilutions).

2ème temps : Elimination des autres anticorps

Les anticorps de Wassermann et le ou les anticorps immobilisants spécifiques sont enlevés du sérum par "le coeur de Boeuf" déshydraté et par l'antigène spécifique "soluble" de PORTNOY ; le coeur de Boeuf déshydraté est peu onéreux et plus facile à préparer que les antigènes lipopéptidiques standard.

3ème temps : Chauffage au bain-marie

Les tubes ainsi préparés sont chauffés au bain-marie pendant 15 à 18 heures à la température de 37°C.

4ème temps : Lecture du résultat

Une grosse goutte est prélevée dans chaque tube.

L'examen se fait entre lame et lamelle avec un microscope sur fond noir.

Lorsqu'il y a agglutination des germes du tube à test, les Tréponèmes s'accollent par groupes assez lâches disposés soit en amas, soit en cordons plus ou moins longs : on dit alors que la réaction est positive, ce qui signifie que le sérum du malade contient des anticorps agglutinants spécifiques du Pian. Les Tréponèmes ne sont presque pas agglutinés dans la goutte de mélange prélevée dans le tube-témoin.

En comparant les deux lames faites avec le contenu du tube-témoin et celui du tube-test le pourcentage des germes agglutinés dans le tube-test est d'autant plus fort que le sérum du malade contenait plus d'anticorps agglutinants spécifiques.

Il a été démontré par divers chercheurs qu'à "spécificité égale" le Test d'agglutination est plus utile plus simple et infiniment plus sensible que le Test d'immobilisation des Tréponèmes de Nelson, pour les raisons que voici :

1 - Le vieillissement et le chauffage des germes n'altèrent en rien la sensibilité du Test qui est maxima après 8-10 mois ou par chauffage à 83°C.

2 - Le test peut être fait avec des Tréponèmes tués par la chaleur ou tués chimiquement.

3 - Le montage des tubes est simple et facile à réaliser même pour un débutant.

Cependant les deux tests ont l'inconvénient commun de l'instabilité des suspensions de Tréponèmes pathogènes, in vitro qui tendent à s'altérer au repos et sont par conséquent très difficiles à conserver.

-:-:-:-:-:-:-:-

QUATRIEME PARTIE

STRUCTURE ANTIGENIQUE DU

TREPONEME DU PIAN

Quatrième Partie

STRUCTURE ANTIGENIQUE DU TREPONEME PERTENUE

A. - ANTIGENE TREPONEMIQUE SOLUBLE DE PORTNOY ET MAGNUSON :

- Sa découverte
- Sa composition chimique
- Sa nature Lipofidique
- Sa spécificité

B. - ANTIGENES TREPONEMIQUES D'AGGLUTINATION

- Découverte de HARDY :
notion des deux composants antigéniques tréponémiques.
- Propriétés des antigènes agglutinogènes
 - Action du vieillissement
 - Action du chauffage à 56° - 83°
- De l'existence de plusieurs antigènes responsables de l'agglutination tréponème.

C. - ANTIGENE TREPONEMIQUE D'IMMOBILISATION

- Découverte du phénomène de l'immobilisation des Tréponèmes - in vitro par Robert NELSON en 1951.
- Nature chimique de l'antigène d'immobilisation.
- Difficultés d'étude et nombreux échecs.

D. - CONCLUSION

De l'existence d'une "mosaïque d'antigènes" différents dans le corps du Treponema pertenué responsables de l'apparition d'une "mosaïque d'anticorps spécifiques correspondants" dans l'organisme de l'Homme ou de l'animal infecté.

STRUCTURE ANTIGENIQUE DU TREPONEME PERTENUE.

NATURE DES ANTIGENES SPECIFIQUES DU TREPONEME DU PIAN

A. - ANTIGENE TREPONEMIQUE SOLUBLE DE PORTNOY ET MAGNUSON

En 1955, PORTNOY et MAGNUSON ont isolé du *Treponema pallidum* de la Syphilis (et du *Treponema pertenue* du Pian) une fraction antigénique soluble "hautement spécifique" actuellement utilisée par ces auteurs comme antigène dans les réactions de fixation de complément du type Bordet-Wassermann.

L'extraction de cet antigène soluble tréponémique se fait par des procédés très complexes utilisant la dialyse en eau physiologique et la centrifugation à 25.000 grammes.

La constitution chimique exacte de cet antigène soluble n'est pas encore connue, mais d'après une analyse chimique (qui appelle de sérieuses réserves) effectuée par Portnoy et Magnuson il semble qu'il s'agit d'un phospholipide complexe, approximativement constitué par :

- Protéines totales 25 mg %
- Azote 7,5 mg %
- Phosphore 2,5 mg %

La nature lipofidique (probable) de cet antigène est peut être responsable de la confusion et de la multiplicité d'antigènes lipofidiques qui ont longtemps régné dans les Tests de fixation du complément, depuis la découverte de cette réaction par BORDET et son application à la sérologie de la Syphilis par WASSERMANN.

L'antigène soluble de Portnoy serait le chef de file des antigènes solubles tréponémiques qui déclencheraient l'élaboration, par l'animal, de plusieurs anticorps de Wassermann spécifiques correspondants. Mais l'état actuel de nos connaissances sur leur nature chimique exacte ne nous permet pas de l'affirmer avec certitude.

B. - ANTIGENES D'AGGLUTINATION TREPONEMIQUE

Le Dr. HARDY et ses collaborateurs ont publié en 1955 dans le J. exp. Med. (101, 367) les résultats de l'analyse antigénique d'une suspension de Tréponèmes pâles tués par la chaleur. Selon eux des Tréponèmes pathogènes seraient constitués de deux composants antigéniques distincts, dont l'un réagissant avec l'anticorps de Wassermann, l'autre étant une fraction antigénique responsable de l'agglutination des Tréponèmes.

Les mêmes constatations furent refaites avec une suspension de Tréponema pertenué ; mais la nature chimique de ces antigènes n'est pas encore précisée.

L'expérience prouve que le vieillissement et la chauffage à 83°C n'altèrent absolument pas du tout l'agglutination des Tréponèmes pathogènes, mais bien au contraire ces opérations l'améliorent et la rendent plus sensible. Chauffés à 56° ou à 65° C les Tréponèmes

deviennent complètement inagglutinables, mais, ils retrouvent leur capacité d'agglutination à la température de 83°C.

Il semble donc logique de penser qu'il puisse y avoir dans le Tréponème de multiples antigènes d'agglutination ayant des thermostabilités différentes et siégeant à des points distincts tout le long du micro-organisme.

C. - ANTIGENE D'IMMOBILISATION TREPONEMIQUE

Son existence est démontrée par la découverte du phénomène d'Immobilisation des Tréponèmes faite par Robert NELSON en 1951.

Il est indiscutable qu'au moins trois sortes d'anticorps distincts apparaissent en réponse à l'infection pianique chez l'Homme ou l'animal ; les uns réagissant avec des extraits tissulaires lipofidiques et l'antigène soluble de Portnoy ; les seconds réagissant avec les antigènes agglutinogènes spécifiques tréponémiques ; et les derniers réagissant avec le ou les antigènes tréponémiques spécifiques de l'immobilisation des Tréponèmes. Tous ces antigènes sont peut être des constituants différents des Tréponèmes pathogènes que l'impossibilité de culture de ces germes nous empêche encore de mieux connaître du point de vue chimique et immunologique.

On ne sait toujours pas si c'est le Tréponème entier ou seulement un seul de ses constituants antigéniques qui est responsable de la production d'anticorps. Bien que ce soit la dernière hypothèse qui nous paraisse plus logique, on ne saurait trop risquer sans réserve une prise de position nette en faveur de celle-ci, tant que l'on n'a pas encore réussi à identifier chimiquement l'antigène responsable, car personne n'a encore provoqué l'apparition de cet anticorps immobilisant avec une fraction de l'organisme d'un Tréponème pathogène.

D. - CONCLUSION (Chacko en 1953)

L'infection par le Tréponème pertenué induit la production, chez l'hôte, d'anticorps qui peuvent réagir directement - in vitro avec le Tréponème ou avec l'un de ses constituants.

Mais, comme dans certaines conditions techniques ces anticorps immobilisent les germes, produisent leur agglutination ou déterminent la fixation de complément en présence d'une fraction antigénique du Tréponème pertenué, On peut conclure à l'existence d'une "mosaïque d'antigènes différents dans le Tréponème du Pian (comme tous les autres Tréponèmes pathogènes connus), laquelle "mosaïque d'antigènes provoquerait, chez l'hôte, l'élaboration d'une "mosaïque d'anticorps "spécifiques".

• • • • •

PARENTE ANTIGENIQUE ENTRE LES TREPONEMES

En clinique humaine, on n'a jamais signalé de cas de protection réelle conférée par le Pian contre la Syphilis, et vice-versa. Mais de nombreux auteurs ont démontré l'existence d'un certain degré d'immunité "croisée"¹, chez le Lapin et les animaux de Laboratoire, entre les souches des Tréponèmes pianiques, syphilitiques et cuniculi (responsable de la Syphilis vénériennes "naturelle" des Lapins).

D'après les travaux de TURNER & HOLLANDER effectués depuis 1949 sur divers lots de Lapins avec les souches pianiques "YC" et "YD - pré - 1949" et les souches syphilitiques "Nichols" et S6", on peut admettre une importante "immunité croisée" entre le Pian et la Syphilis chez ces animaux. En tous cas ces expériences démontrent que la constitution antigénique des Tréponèmes pathogènes humains est la même pour tous ces germes, les différences observées étant le reflet des "nuances" structurales spécifiques des antigènes de chaque espèce.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

CINQUIEME PARTIE

CONCLUSION GENERALE

CONCLUSION GENERALE

I - Tant que l'on n'aura pas décrit une méthode de culture artificielle des Tréponèmes pathogènes susceptible d'être reproduite "avec plein et constant succès" par n'importe quel bactériologiste (techniquement compétent et convenablement équipé), il persistera toujours un doute sur les résultats publiés des analyses chimiques et antigéniques de ces germes. La voie reste donc ouverte aux chercheurs.

II - Coopérer avec l'OMS dans le but d'intensifier les "campagnes de masse" pour la lutte contre le Pian, la Syphilis et autres Tréponématoses des Pays Tropicaux ; contre la faim, la misère, l'analphabétisme le taudis et la promiscuité ; voilà quelques uns des problèmes de Gouvernement les plus urgents à résoudre par les Pouvoirs Publics de nos jeunes Républiques nouvellement "indépendantes" d'Afrique et d'Asie Tropicales.

F I N

- : - : -

Vu, le Président de Thèse : Vu, le Doyen de la Faculté

Pr. ROBERT-FASQUELLE

Pr. L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. SARRAILH

8. GASTINEL Pierre

Précis de Bactériologie - 2° édition Masson
1957 - pages 920 - 921 - 922.

9. FASQUELLE Robert

Elém. de Bactério. - édtt Flamm. 1957 p.260

10. NOMEMCLATURE INTERNATIONALE des lésions
pianiques - édtt Masson 1958.11. BULLETIN DE LA STE DE PATH.

Exot. n° 1 de Janvier-Février 1957 - page 128
 - numéro de Novembre 1956 (Pian)

12. Dr. ROZIERES

Cours sur le Pian (édtt Santé publ. AYOS
Cameroun) 1948

13. PREMIER SYMPOSIUM INTERNATIONAL

de lutte contre le Pian - édtt Masson 1952-1953
 pages 44 - 102 - 124 - 177 - 183 - 194 - 196 -
 205 - 206 - 208.

14. DEUXIEME CONFERENCE INTERNATIONALE

de lutte contre le Pian tenue ENUGU
 (Nigéria) en 1955 - edtt Masson de la page
 1025 à la page 1066.

15. TURNER ET HOLLANDER

Biologie des Tréponématoses 1959-1960
 édition Masson - pages 41 - 54 - 69 - 97 - 126

16. JOYEUX Charles

Précis de Médecine des Pays chauds - 4°
 édition Masson 1950 - pages 476 - 509 - 524.

17. VAUCEL Marcel

Pathologie Tropicale - édition Masson 1949
page 913.

18. NOGUCHI

Artificial cultivation of Spirochates - Edt
Annales de l'Institut Pasteur de 1916 - p. 30, I.

19. PEARCE & BROWN

Distinctives characteristics of infections produced by Treponema pertenué in the Rabbit.
Edt : Journ. Exp. Med. - pages 41, 673

20. TURNER & CHAMBERS

1932 : Experimental Yaws : Isolation of strains of Yaws - Bull. Johns Hopk. Hosp. 50, 253

21. TURNER & CHESNAY :

1934 : Experimental Yaws : Comparison of Yaws with Experimental Syphilis - 1934
Bull. Johns Hopk. Hosp. - 87 - 505.

22. MATSUMOTO :

1930-1942 : Experimental Framboesia and Syphilis (édité à KIOTO : Monographie Actorum Dermato). Series B - Syphilidologica N° 3 and N° 10.

23. GELPERIN

Morphology, cultural characteristics, and method for mass cultivation of the Reiter Spirochaete 1949 - édité par : American Journ. Syphilis - page 33 - 101.

24. ROSE & MORTON

1952 : The morphologie variations of Treponema éd : Amer. J. Syph. - pages 36 - 17.

25. SCHERESCHEVWSKY

1909 : Züchtung der Spirochaeta pallida Schaudinn Hoffmann - édt. Deutch Med. Wschr. p. 35

26. THOMAS TURNER

1938 : The preservation of virulent Treponema pertenue in the frozen state - 1938 - édt. Jour. Exp. Méd. pages 61-67

27. YAMAMOTO (

1929 : Studien über Spirochaeten farbung. - édt : Acta Derm. à Kioto - pages 13 - 591 (travaux cités par MATSUMOTO en 1930 dans la série B des monographies Actorum Dermatologicae N° 3 et N° 10.

28. AGASSE-LAFONT

1932 : "Le Laboratoire moderne du Praticien" page 158.

29. NEVOT & BONNET :

Bacteriologie (T.P) édt Masson de 1955.

30. BRUMPT E.

Précis de Parasitologie - 6° édt. Masson Paris 1949

31. DEBAINS

1949 : "Techniques sérologiques" 2° édt Maloine - 1949 - p. 5

32. LUCIEN BRUMPT & NEVEU-LEMAIRE

Parasitologie (T.P) 6° édt Masson 1948 pages 212-218-219.

33. CAROTHERS.

1954 : "Psychologie de l'Africain" édt de l'OMS 1958 - Palais des Nations à Genève (Suisse) p. 26

34. STEWART ALSOP

(1961): "Qu'attendre de l'Afrique"
(Sélection du Reader's Digest - Août 1961 -
page 2 et 3

35. SAULNIER

(1961): "Les Papous coupeurs de têtes"
édit par la semaine des Hôpitaux n°21 -
Supplément n°26 en date du 8.5.61 - p. 6 & 7.

36. CAMPBELL & ROSAHN

(1950)- : "Fixateurs et Colorants" - édit à YALE
1950 - Yale, Journ. Biol. Med. n°22, 527

37. SCHMITT

(1957) : Eléments de Pharmacologie - édit
Flamm. 1957 - page 308

38. Marcel PERRAULT

(1959) : Eléments de Thérapeutique - édit
Flammarion 1959 - pages 256 - 258 - 259 -
260 et 403

39. COURS DE PARASITOLOGIE

de la Faculté de Médecine de Paris (1961)
édité par le Service Photocopie de l'AGEMP

40. COURS DE BACTERIOLOGIE

de la Faculté de Médecine de Paris (1961)
AGEMP.

41. Dr. Martin TCHUENBOU

(1960) "La mortalité infantile au Cameroun".
Thèse de Méd. Paris - 1961 - pages 50-53

42. Dr. Pierre ABOLO

(1961) - "La Toxoplasmose ganglionnaire"
édit par les Fres Bosc à Lyon 1961 - p. 88-91

43. ARAÚJO, O. da SILVA

(1928)- "Subsidios ao estudo da Framboesia"
édité à Rio de Janeiro en 1928.

44. HACKET

(1949) - Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.
n°43 - page 311.

45. HACKET

(1951) - The bone lesions of Yaws in Uganda
Oxford - 1951.

1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30. 31. 32. 33. 34. 35. 36. 37. 38. 39. 40. 41. 42. 43. 44. 45. 46. 47. 48. 49. 50. 51. 52. 53. 54. 55. 56. 57. 58. 59. 60. 61. 62. 63. 64. 65. 66. 67. 68. 69. 70. 71. 72. 73. 74. 75. 76. 77. 78. 79. 80. 81. 82. 83. 84. 85. 86. 87. 88. 89. 90. 91. 92. 93. 94. 95. 96. 97. 98. 99. 100. 101. 102. 103. 104. 105. 106. 107. 108. 109. 110. 111. 112. 113. 114. 115. 116. 117. 118. 119. 120. 121. 122. 123. 124. 125. 126. 127. 128. 129. 130. 131. 132. 133. 134. 135. 136. 137. 138. 139. 140. 141. 142. 143. 144. 145. 146. 147. 148. 149. 150. 151. 152. 153. 154. 155. 156. 157. 158. 159. 160. 161. 162. 163. 164. 165. 166. 167. 168. 169. 170. 171. 172. 173. 174. 175. 176. 177. 178. 179. 180. 181. 182. 183. 184. 185. 186. 187. 188. 189. 190. 191. 192. 193. 194. 195. 196. 197. 198. 199. 200. 201. 202. 203. 204. 205. 206. 207. 208. 209. 210. 211. 212. 213. 214. 215. 216. 217. 218. 219. 220. 221. 222. 223. 224. 225. 226. 227. 228. 229. 230. 231. 232. 233. 234. 235. 236. 237. 238. 239. 240. 241. 242. 243. 244. 245. 246. 247. 248. 249. 250. 251. 252. 253. 254. 255. 256. 257. 258. 259. 260. 261. 262. 263. 264. 265. 266. 267. 268. 269. 270. 271. 272. 273. 274. 275. 276. 277. 278. 279. 280. 281. 282. 283. 284. 285. 286. 287. 288. 289. 290. 291. 292. 293. 294. 295. 296. 297. 298. 299. 300. 301. 302. 303. 304. 305. 306. 307. 308. 309. 310. 311. 312. 313. 314. 315. 316. 317. 318. 319. 320. 321. 322. 323. 324. 325. 326. 327. 328. 329. 330. 331. 332. 333. 334. 335. 336. 337. 338. 339. 340. 341. 342. 343. 344. 345. 346. 347. 348. 349. 350. 351. 352. 353. 354. 355. 356. 357. 358. 359. 360. 361. 362. 363. 364. 365. 366. 367. 368. 369. 370. 371. 372. 373. 374. 375. 376. 377. 378. 379. 380. 381. 382. 383. 384. 385. 386. 387. 388. 389. 390. 391. 392. 393. 394. 395. 396. 397. 398. 399. 400. 401. 402. 403. 404. 405. 406. 407. 408. 409. 410. 411. 412. 413. 414. 415. 416. 417. 418. 419. 420. 421. 422. 423. 424. 425. 426. 427. 428. 429. 430. 431. 432. 433. 434. 435. 436. 437. 438. 439. 440. 441. 442. 443. 444. 445. 446. 447. 448. 449. 450. 451. 452. 453. 454. 455. 456. 457. 458. 459. 460. 461. 462. 463. 464. 465. 466. 467. 468. 469. 470. 471. 472. 473. 474. 475. 476. 477. 478. 479. 480. 481. 482. 483. 484. 485. 486. 487. 488. 489. 490. 491. 492. 493. 494. 495. 496. 497. 498. 499. 500. 501. 502. 503. 504. 505. 506. 507. 508. 509. 510. 511. 512. 513. 514. 515. 516. 517. 518. 519. 520. 521. 522. 523. 524. 525. 526. 527. 528. 529. 530. 531. 532. 533. 534. 535. 536. 537. 538. 539. 540. 541. 542. 543. 544. 545. 546. 547. 548. 549. 550. 551. 552. 553. 554. 555. 556. 557. 558. 559. 560. 561. 562. 563. 564. 565. 566. 567. 568. 569. 570. 571. 572. 573. 574. 575. 576. 577. 578. 579. 580. 581. 582. 583. 584. 585. 586. 587. 588. 589. 590. 591. 592. 593. 594. 595. 596. 597. 598. 599. 600. 601. 602. 603. 604. 605. 606. 607. 608. 609. 610. 611. 612. 613. 614. 615. 616. 617. 618. 619. 620. 621. 622. 623. 624. 625. 626. 627. 628. 629. 630. 631. 632. 633. 634. 635. 636. 637. 638. 639. 640. 641. 642. 643. 644. 645. 646. 647. 648. 649. 650. 651. 652. 653. 654. 655. 656. 657. 658. 659. 660. 661. 662. 663. 664. 665. 666. 667. 668. 669. 670. 671. 672. 673. 674. 675. 676. 677. 678. 679. 680. 681. 682. 683. 684. 685. 686. 687. 688. 689. 690. 691. 692. 693. 694. 695. 696. 697. 698. 699. 700. 701. 702. 703. 704. 705. 706. 707. 708. 709. 710. 711. 712. 713. 714. 715. 716. 717. 718. 719. 720. 721. 722. 723. 724. 725. 726. 727. 728. 729. 730. 731. 732. 733. 734. 735. 736. 737. 738. 739. 740. 741. 742. 743. 744. 745. 746. 747. 748. 749. 750. 751. 752. 753. 754. 755. 756. 757. 758. 759. 760. 761. 762. 763. 764. 765. 766. 767. 768. 769. 770. 771. 772. 773. 774. 775. 776. 777. 778. 779. 780. 781. 782. 783. 784. 785. 786. 787. 788. 789. 790. 791. 792. 793. 794. 795. 796. 797. 798. 799. 800. 801. 802. 803. 804. 805. 806. 807. 808. 809. 810. 811. 812. 813. 814. 815. 816. 817. 818. 819. 820. 821. 822. 823. 824. 825. 826. 827. 828. 829. 830. 831. 832. 833. 834. 835. 836. 837. 838. 839. 840.

TABLE DES MATIERES

1ère partie

GENERALITES SUR LE PIAN

| | |
|---|----|
| - Introduction générale | 1 |
| - Définition et Synonymes du Pian | 6 |
| - Historique de la maladie..... | 7 |
| - Etude clinique sommaire du Pian | 11 |
| - Diagnostic du Pian | 16 |
| - Répartition géographique | 17 |
| - Traitement curatif et Prophylaxie ... | 19 |

2ème partie

CARACTERES PHYSIQUES DU TREPONEME

| | |
|--|----|
| <u>DU PIAN</u> | 21 |
| - Découverte du Tr. pertenué (Castellani) | 24 |
| - Morphologie du Tréponème pertenué ... | 29 |
| - Structure interne du Tr. pertenué | 30 |
| - Mobilité | 34 |
| - Survie, Vitalité, Conservation, (in vitro) | 37 |
| - Le milieu de conservation de NELSON.. | 38 |
| - Tentatives de culture - in vitro | 40 |
| - Souches de Tr. pertenué déjà " <u>isolées</u> ". | 41 |

3ème partie

| | |
|---|----|
| <u>ANTICORPS DU TREPONEME PERTENUE</u> | 47 |
| - Mise en évidence de l'immunité pianique | 51 |
| - Evolution de l'immunité dans le Pian ... | 51 |
| - Anticorps "spécifique" de Wassermann.. | 55 |
| - Anticorps "immobilisant" spécifique | 59 |
| - Anticorps "agglutinants" spécifiques | 61 |

4ème partie

| | |
|---|----|
| <u>STRUCTURE ANTIGENIQUE DU TREPONEME</u> | |
| <u>PERTENUE</u> | 65 |
| - Antigène "soluble" PORTNOY-MAGNUSON | 68 |
| - Les antigènes d'agglutination..... | 69 |
| - Antigène d'immobilisation (NELSON)..... | 70 |

5ème partie

| | |
|-------------------------------------|----|
| <u>CONCLUSION GENERALE</u> | 74 |
| - Références bibliographiques | I |
| - Autorisation d'imprimer N° | |
| - Table des matières | |

-:-:-:-:-

